

**Neues über Umlagerungen
in der Aminoxydreihe**

Friedrich Bayerlein

Neues über Umlagerungen in der Aminoxydreihe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Friedrich Bayerlein

aus

Bad Reichenhall

Juni 1958



Berichterstatter: Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1958

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555213_0023

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen

im Institut für Organische Chemie der Universität München in der Zeit vom Dezember 1954 (mit längeren Krankheits-Unterbrechungen) bis März 1958 durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer möchte ich für die hilfreiche Unterstützung und freundliche Förderung, die mir stets zuteil wurde, herzlich danken.

Mein Dank gilt ferner Frä. E. Rauscher, sowie den Herren H. J. Bipp, A. Eckell, K. Herbig, W. Heydkamp und G. Rudolph für ihre Mithilfe bei einzelnen präparativen Arbeiten.

München, im April 1958.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
1) Zur Chemie der Aminoxyde	2
a) Darstellung	2
b) Vorkommen in der Natur	3
c) Eigenschaften	4
d) Die Reaktion mit Säure-anhydriden und Säurechloriden ..	6
2) Die Reaktion primärer und sekundärer Amine mit Diacylperoxyden	12
3) Die Reaktion tertiärer Amine mit Diacylperoxyden	17
II. Diskussion eigener Arbeiten	22
1) Die Reaktion von Trialkylaminoxyden mit Säure-anhydriden und Säure-chloriden	22
2) Die Reaktion von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxyden mit Säureanhydriden und Säure-chloriden	23
a) Konkurrenz von Entmethylierung und Phenolbildung beim N,N-Dimethyl-anilinoxyd	23
b) Der Einfluss von Substituenten in o- und p-Stellung	26
c) Der Einfluss von Substituenten am Stickstoff	26
d) Der Einfluss des Lösungsmittels	27
e) Kreuzversuche	29
f) Nachweis von Radikalen	31
g) Versuche unter Stickoxyd-Atmosphäre	32
3) Die Reaktion von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxyden mit Nickel bzw. Kaliumbichromat	33
4) Die Reaktion tert. Amine mit Diacylperoxyden	33
5) Die Reaktion N,N-disubstituierter Hydroxylamine mit Säureanhydriden und Säure-chloriden	36
6) Zum Chemismus der Phenol-Umlagerung und der Entalkylierung	39
a) Die Umlagerung zu Aminophenolen	39
b) Die Entmethylierungsreaktion	41

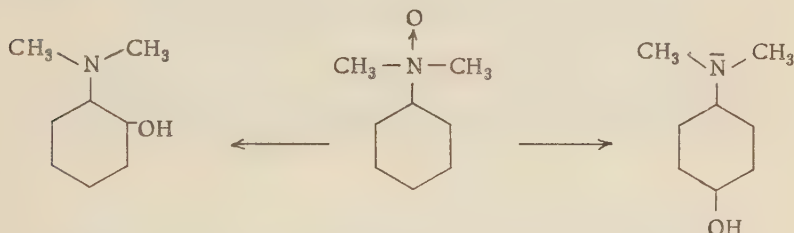
	Seite
III. Experimenteller Teil	51
A) Darstellung von Aminoxyden	51
1) N,N-Dimethylanilinoxyd-HCl	51
2) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd-HCl	51
3) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd-HCl	52
4) N,N-Dimethyl-p-anisidinoxyd-HCl	52
5) N,N-Dimethyl-m-anisidinoxyd-HCl	53
6) N,N-Dimethyl-p-phenetidinoxyd-HCl	53
7) N,N-Diäthylanilinoxyd	54
8) N,N-Dimethyl-o-toluidinoxyd-HCl	55
9) N,N-Dimethyl-o-chloranilinoxyd-HCl	55
10) N,N-dimethyl-vic. -m-xyloidin-Oxydation	56
11) N-Methyl-diphenylaminoxyd-HCl	56
12) Darstellung der freien Aminoxyde	57
13) Trimethylaminoxyd	58
14) Triäthylaminoxyd	58
B) Umlagerung von Trialkylaminoxyden mit Säureanhydriden und Säure-chloriden	59
1) Trimethylaminoxyd	59
2) Triäthylaminoxyd	61
C) Umlagerung von Aryl-amin-oxyden mit Säureanhydriden und Säurechloriden	62
1) Allgemeines	62
2) N,N-Dimethyl-anilin-oxyd	64
3) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd	68
4) N,N-Dimethyl-p-chloranilin-oxyd	71
5) N,N-Dimethyl-p-anisidin-oxyd	71
6) N,N-Dimethyl-m-anisidin-oxyd	72
7) N,N-Dimethyl-p-phenetidinoxyd	73
8) N,N-Dimethyl-o-toluidin-oxyd	73
9) N,N-Dimethyl-o-chloranilin-oxyd	74
10) N,N-Diäthylanilin-oxyd	74
11) N-Methyl-diphenylaminoxyd	75
12) Der Einfluss des Lösungsmittels	78
13) Kreuzversuche	80
14) Umlagerungen unter Stickoxyd	81

D) Entmethylierung mit Nickel bzw. Kaliumchromat	84
E) Die Einwirkung von Diacylperoxyden auf tert. Amine	86
1) Dibenzoylperoxyd	86
2) Diacetylperoxyd	89
F) N,N-disubstituierte Hydroxylamine und Säureanhydride bzw. Säurechloride	90
1) Die Arbeiten von GAMBARJAN	90
2) Die Acylierung des Diphenylhydroxylamins	91
3) Versuche mit N-Phenyl-N-äthyl-hydroxylamin	95
4) Diäthylhydroxylamin und Acetanhydrid	95
5) Zur Darstellung von disubstituierten Hydroxylaminen . . .	96
IV. Quellennachweis	98

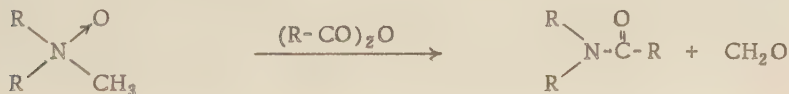
I. Einleitung

Die Umlagerungen in der Aminoxyd-Reihe sind in ihrer Mehrzahl dadurch gekennzeichnet, dass der Aminoxyd-Sauerstoff seine Bindungsbeziehung zum Stickstoff aufgibt, wobei zugleich an anderer Stelle des Moleküls Oxydation eintritt.

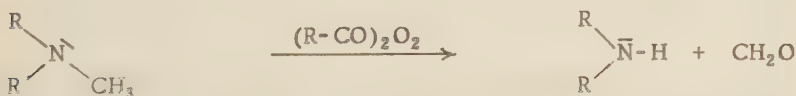
So beobachtete BAMBERGER (12) die Bildung von o- und p-N,N-Dimethyl-amino-phenol bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf N,N-Dimethylanilinoxid.



Die Oxyde tertiärer aliphatischer Amine reagieren nach POLONOVSKI (118, 119) mit Säure-anhydriden unter Entalkylierung, wobei der Alkylrest als Aldehyd abgespalten wird.



Tertiäre Amine reagieren mit Acylperoxyden gleichfalls unter Entalkylierung. In jüngerer Zeit studierten HORNER et al. (61-68) diese Reaktion eingehend.

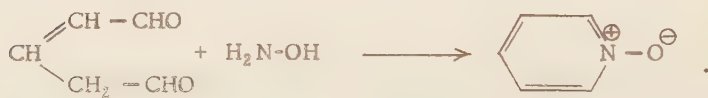


Die Vermutung lag nahe, dass die beiden letztgenannten Reaktionen gewisse Gemeinsamkeiten in ihrem Ablauf zeigen könnten. Die vorliegende Arbeit wurde deshalb mit dem Ziel begonnen, den Chemismus der Entalkylierung zu studieren.

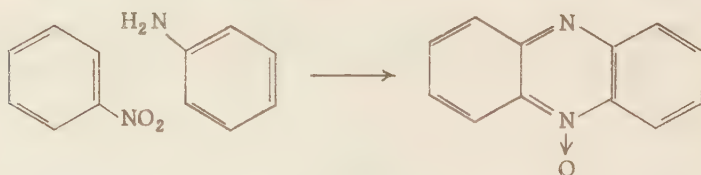
1. Zur Chemie der Aminoxyde

a) Darstellung.

Verbindungen vom Typ der Aminoxyde finden sich bereits im letzten Jahrzehnt des vorigen Jahrhunderts als definierte, zum Teil analysierte Substanzen in der chemischen Literatur. Zu ihrer Darstellung gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Wege, deren einer die bereits vorgebildete N-O-Bindung durch entsprechende Alkylierung in ein Aminoxyd-Derivat umwandelt. So kommt man nach DUNSTAN u. GOULDING (43) durch Behandlung von Hydroxylamin mit Alkylhalogeniden zum entsprechenden Aminoxyd; nach BAUMGARTEN (13) bildet sich aus Glutacon-dialdehyd und Hydroxylamin Pyridinoxid.



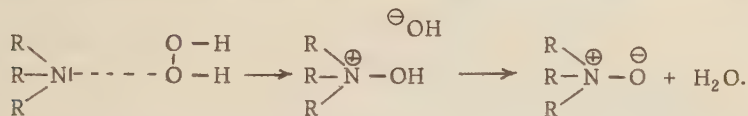
Auch die entsprechenden Nitro- bzw. Nitroso-Verbindungen lassen sich zu Aminoxyden alkylieren. Bei der Darstellung der Chinoline durch reduktive Cyclisierung von o-Nitro-phenylpropionsäure-Derivaten findet sich häufig, nach CULVENOR (38), das entsprechende Chinolinoxyd als Nebenprodukt. Auch die Bildung von Phenazin-9-oxyd dürfte ähnlich verlaufen (38, 143).



Eine Zusammenfassung weiterer Bildungsmöglichkeiten dieser Art bringt KATRITZKY (78) in einem ausführlichen Bericht über heterocyclische Aminoxyde.

Der zweite Weg zur Darstellung von Aminoxyden besteht in der Anlagerung von Sauerstoff an das freie Elektronenpaar eines tertiären Aminostickstoffs. Von 1892 ab veröffentlichten MERLING (107) u. WOLFFENSTEIN (146-149) Arbeiten

über die Einwirkung von Wasserstoffperoxyd auf Piperidin-Basen. Unter dem nucleophilen Angriff desamins kommt es zu einer Heterolyse des Wasserstoffperoxyds, dem Übergang eines Hydroxylkations zum Stickstoff entsprechend:



Persäuren sind wesentlich bessere Donatoren für das Hydroxylkation, was sich in einer erhöhten Oxydationswirkung äussert. Die Ursache liegt in der Stabilisierung des Säureanions, des Produkts der Heterolyse.

1922 schlug MEISENHEIMER (102) neben der bereits von BAMBERGER verwendeten Caro'schen Säure (10) erstmalig die Verwendung von Perbenzoesäure als Amin-Oxydationsmittel von grosser Anwendungsbreite und oft quantitativer Wirksamkeit vor. Daneben haben sich Monoperphthalsäure und Peressigsäure bewährt.

In der Pyridinreihe ist Wasserstoffperoxyd allein ohne Wirkung. OCHIAI (113, 114) stellte die Oxyde der Pyridin- und Chinolinreihe mit 30proz. H_2O_2 und Essigsäure, also mit Peressigsäure, dar.

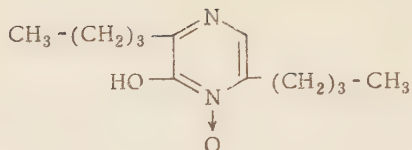
Als weitere Oxydationsmittel wurden von EMMONS (48) Oxazirane und von HORNER u. LUDWIG (69) Ozon empfohlen, wobei jedoch die Ausbeuten wesentlich hinter denen zurückbleiben, die durch Persäure-Oxydation erreichbar sind. Die Oxydation mit Wasserstoffperoxyd bzw. seinen Acylderivaten bleibt somit die Methode der Wahl.

b) Vorkommen in der Natur.

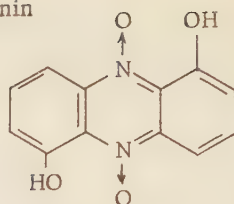
Trimethylaminoxyd findet sich im Fischmuskel und in anderen Seetieren, wie Haifischen und Hummern (KAPELLER-ADLER, 76). Auch bei anderen tertiären Aminen, insbesondere bei manchen Alkaloiden, nimmt man heute an, dass sie in Form der N-Oxyde in der Natur auftreten, möglicherweise sogar auf dem Weg über die Aminoxyside gebildet werden (WENKERT, 140).

Schliesslich seien noch zwei Antibiotika aus der Reihe der heterocyclischen N-Oxyde erwähnt: Die Aspergill-Säure (45) und das Iodin, das von CLEMO et al. (31, 32) aus Chromobakterium iodinum gewonnen wurde und sich als aktiv gegen grampositive Bakterien erwies. (S. Formel S. 4)

Aspergillsäure



Jodinin



c) Eigenschaften.

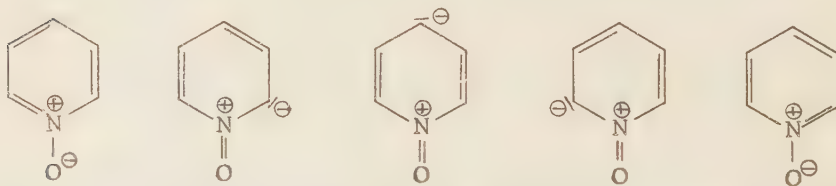
In den Aminoxyden ist der Stickstoff mit vier Liganden besetzt. Aus ihrer Bildung durch Alkylierung des Hydroxylamins nach DUNSTAN u. GOULDING (43) folgt, dass der Sauerstoff nur am Stickstoff gebunden sein kann.

Die Alkyl- bzw. Aryl-Reste verbleiben in der Bindung am Stickstoff, denn bei der Reduktion mit Zink Salzsäure (147), Formaldehyd (7) oder Schwefeldioxyd (90) erhält man das tertiäre Amin zurück.

Wenn demnach der quaternäre Stickstoff der Aminoxyde mit vier ungleichen Liganden besetzt ist, so liegt ein Racemat vor, das man nach MEISENHEIMER (95, 96, 101) über die Salze der d-Bromcampher-sulfonsäure in Antipoden trennen kann.

Die semipolare Bindung zwischen Stickstoff und Sauerstoff bedingt ein sehr hohes Dipolmoment der Aminoxyde. Sie sind deshalb relativ hochschmelzende und nur in Ausnahmefällen destillierbare Substanzen, die sich in Wasser sehr leicht lösen.

Die Oxyde der Pyridin- und Chinolin-Reihe stellen auf Grund ihrer Stabilität gewissermassen Aussenseiter in der Gruppe der Aminoxyde dar. Sie sind nach OCHIAI (113) mesomeriestabilisiert:



Deshalb ist auch das Dipolmoment des Pyridinoxids niedriger als für die semipolare Bindung berechnet (LINTON, 92). Auch ist das Oxyd, im Vergleich zum Pyridin, in 2,4-Stellung wesentlich reaktionsfähiger gegenüber elektrophilen Reagenzien.

Als schwache Basen sind die Aminoxyde (STEWART u. MAESER, 131) zur Salzbildung befähigt und können am Sauerstoff alkyliert werden (MEISENHEIMER u. BRATRING, 97). Besonders charakteristisch sind die Pikrate, deren Schwerlöslichkeit häufig die Isolierung und Reinigung der Aminoxyde erleichtert.

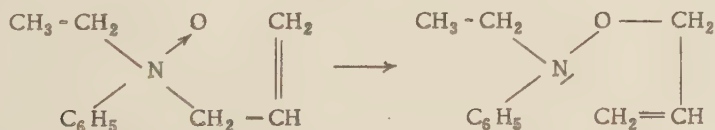
Nur wenige Aminoxyde sind temperaturstabil. So ist Trimethylaminoxid bei 180°/12 mm sublimierbar (97); Pyridinoxid lässt sich destillieren (113). Die meisten anderen Aminoxyde zersetzen sich beim Erwärmen, wobei der Sauerstoff entweder am Stickstoff bleibt, oder in zuweilen unkontrollierter Reaktion an benachbarte Kohlenstoffatome abwandert.

So führt die Thermolyse der Alkylaminoxide nach WOLFFENSTEIN (152) und nach COPE (35) bereits bei 100° zu einer innermolekularen Eliminierung, wobei der Aminoxyd-Sauerstoff als Protonacceptor dient und der Stickstoff unter Ausbildung einer Doppelbindung das Molekül als Hydroxylamin verlässt.



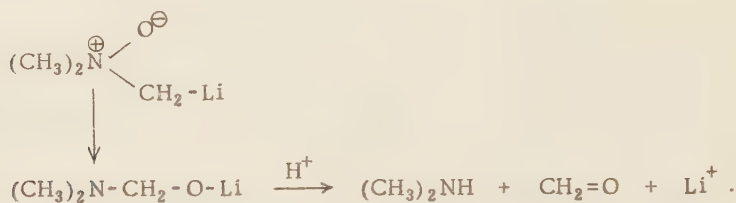
Eine Reaktion die zur Darstellung substituierter Hydroxylamine wie von Olefinen gleich gut brauchbar ist. Sie verläuft häufig nahezu quantitativ. Dass hierbei in vorgebildeten Ringsystemen nur cis-Olefine entstehen, ist zugleich ein Beweis für den obigen intramolekularen Ablauf.

Eine besondere Variante entdeckte MEISENHEIMER (100, 102) in der Umlagerung mancher Allyl-aminoxide, die zu den am Sauerstoff allylierten Hydroxylaminen führt.



Sofern die Abspaltung eines Hydroxylamins nicht möglich ist, tritt der Aminoxyd-Sauerstoff in Umlagerungen ein. Er kann dabei quer durch einen Zehning an eine Doppelbindung wandern (HAWORTH u. PERKIN, 117), er kann in einen aromatischen Kern als phenolische OH-Gruppe eintreten (BAMBERGER u. LEYDEN, 8) oder auch mit einer Alkylgruppe als Aldehyd abgespalten werden.

Mit Phenyl-lithium liefert Trimethylaminoxid Formaldehyd und Dimethylamin, woraus WITTIG (142) die Bildung eines Ylides folgert, das sich in ein Dimethylamino-methanolat umlagert. Dieses zerfällt dann bei saurer Hydrolyse in Dimethylamin und Formaldehyd.



Der Aminoxyd-Sauerstoff ist weiterhin zu Anlagerungsreaktionen befähigt und bildet mit SO_2 und SO_3 Additionsprodukte (WOLFFENSTEIN, (151, 153); BURG (28); LECHER u. HARDY (90)), die bei Hydrolyse meist unter Bildung des sekundären Amins zerfallen oder, wie z. B. beim N,N-Dimethylanilinoxid (BAMBERGER, 7, 12) in den aromatischen Kern eine SO_3H -Gruppe einbauen. Analog reagiert salpetrige Säure mit N,N-Dimethylanilinoxid unter Bildung von o- und p-Nitro-N,N-dimethylanilin (6).

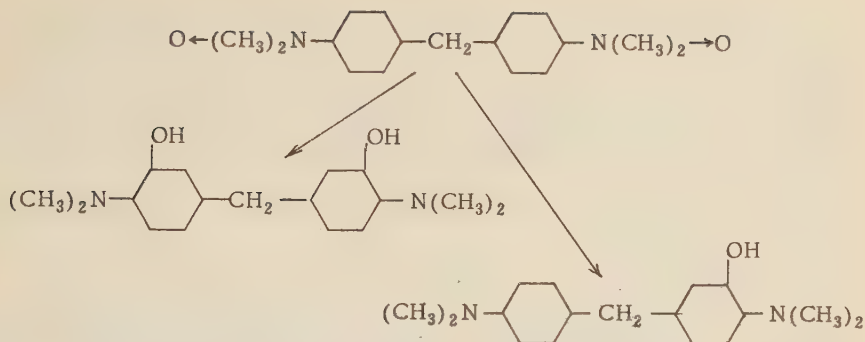
d) Die Reaktion mit Säure-chloriden und Säure-anhydriden.

Besonders auffällig ist die Reaktionsfreudigkeit der Aminoxyde und auch der verwandten Hydroxylamine mit Säurechloriden bzw. Acetanhydrid.

F. WALDER (139) setzte 1886 Dibenzylhydroxylamin mit einem Überschuss an Acetylchlorid um und erhielt Benzylamin und Benzaldehyd. Das gleiche Ergebnis fand er nach mehrstündigem Kochen mit HCl-gesättigtem Eisessig. KNIPSCHER (82) behandelte 1903 Azoxybenzol mit Acetanhydrid im Bombenrohr 8 Stunden lang bei $200^\circ - 205^\circ$ und fasste 2% o-Oxyazobenzol; der Rest war unverändert. BAMBERGER u. RUDOLF (12) setzten die Aminoxyde der Leukobasen der Di- und Triphenylmethan-Reihe mit Acetanhydrid und einigen Tropfen Schwefelsäure um. Sie fanden eine Isomerisierung zum entsprechenden o-Phenol. Durch partielle Reduktion entstand auch ein Anteil Mono-oxy-Produkt.

10 g Tetramethyldiamino-diphenylmethan-di-N-oxd lieferten:

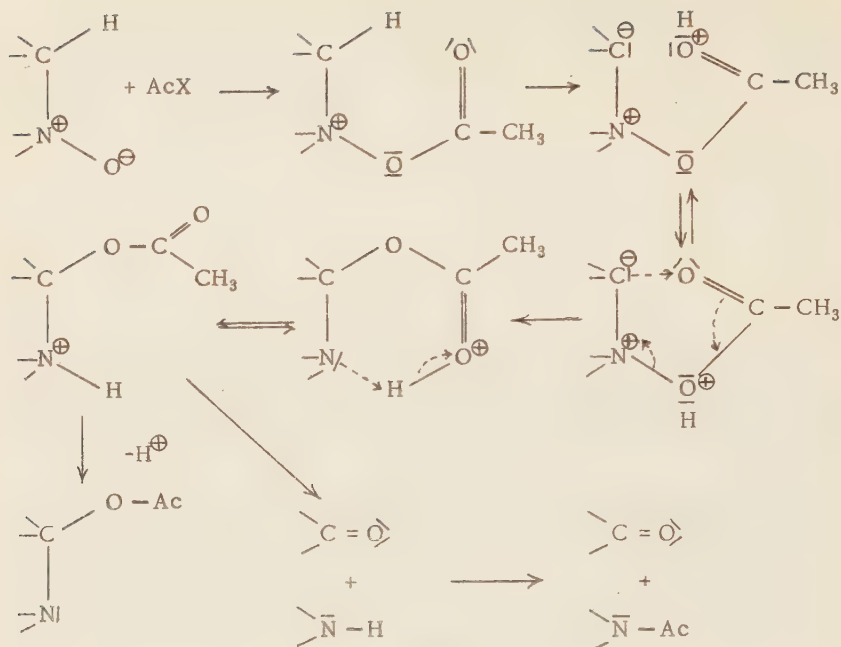
	roh	rein
m-Mono-oxy-tetramethyldiamino-diphenylmethan	3 g	1.8 g
m, m'-Dioxy-tetramethyldiamino-diphenylmethan	2.3 g	1 g
Tetramethyldiamino-diphenylmethan	0.5 g	0.1 g
Amorphe Substanz v. Aminophenol-Charakter	2 g	--



Die Oxide von Tetramethyldiamino-triphenylmethan und Hexamethyltri-amino-triphenylmethan ergaben bei der Umlagerung mit Acetanhydrid ebenfalls phenolische Anteile (bis zu 15%), die jedoch nicht ausführlich beschrieben wurden.

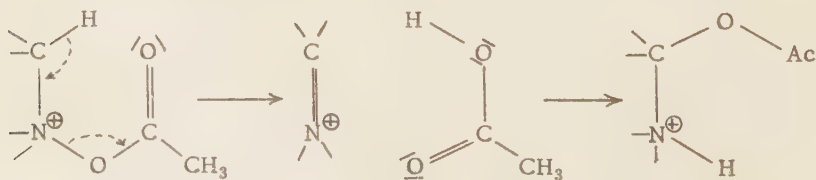
In der Reihe ihrer Arbeiten über die Aminooxide der Alkaloide beschrieben M. u. M. POLONOVSKI (118, 119) 1927 die Einwirkung von Anhydriden und Chloriden organischer Säuren als Methode, „die mit gutem Resultat entmethyliert“. Benzyl-piperidin, Tropinon, Tropicidin, Tropanol, Apotatropin, Hyoscyamin, Scopolamin, Methylgranatonin, Methylgranatolin und Nikotin wurden auf dem Weg über das wasserfreie N-Oxyd in der Kälte mit Acetanhydrid in die nor-Basen übergeführt. Man erhielt sehr viel harzige Nebenprodukte; definierte Angaben über die Ausbeuten an entmethylierten Alkaloiden finden sich nicht.

Die Reaktion wurde von WENKERT (140) als „concerted reaction“ gedeutet, wobei das Acetanhydrid am Sauerstoff angreift und die N-Acetoxy-Verbindung an der Carbonylgruppe vom α -Kohlenstoff attackiert wird:



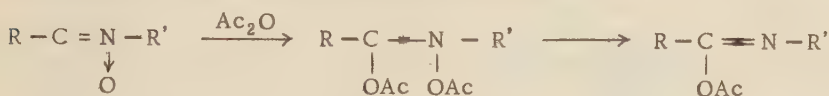
Die Abwanderung der Sauerstoff-Funktion vom Stickstoff an den benachbarten Kohlenstoff entspricht dabei dem Schema einer Ylid-Umlagerung. Einer gleichartigen Reaktionsfolge bedienten sich auch HUISGEN u. JAKOB (73) zur Interpretation der Entalkylierung tert. Amine mit Azodicarbonester. Allerdings scheint hier der einleitende Schritt der Schaffung des Carbanions wesentlich gezwungener als dort – kommt doch dem Carbonyl-Sauerstoff der Estergruppe keine erhebliche Basizität zu.

Neben diesem, durch keinerlei Versuche unterbauten Mechanismus stellte WENKERT einen zweiten Weg zur Diskussion, bei dem die Entalkylierung über das Kation einer SCHIFFSchen Base verläuft:

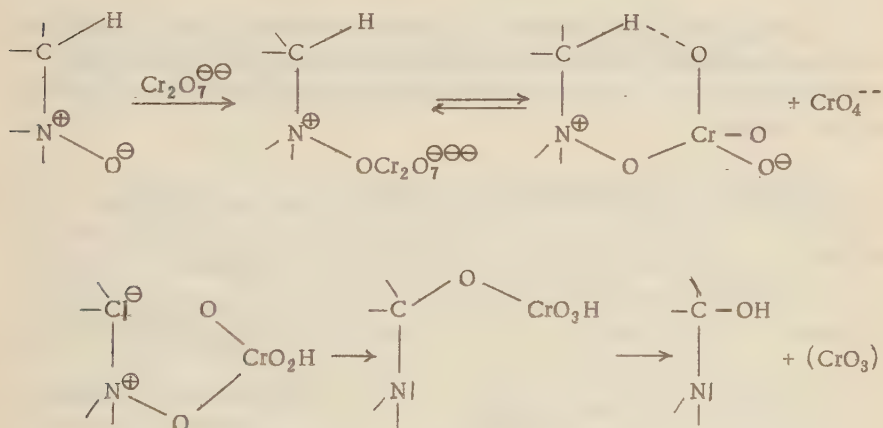


Eine Anlagerung von Essigsäure an das Azomethinium-Ion wird als Folgereaktion postuliert.

Eine derartige Addition scheint nach KRÖHNKE (86) auch bei der sogenannten BECKMANN-Umlagerung der Nitrone stattzufinden.

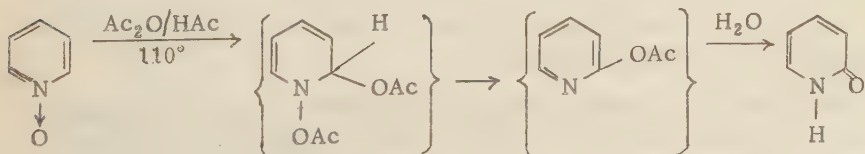


Für die Entalkylierung der Aminoxyde mit Bichromat forderte WENKERT eine ähnliche Reaktionsfolge,

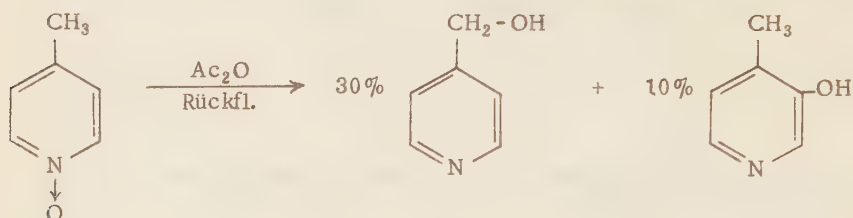


die auch für die Oxydation der Amine mit KMnO_4 gültig sein soll.

Auch die Aminoxyde der Heterocyclen lagern sich unter dem Einfluss von Acetanhydrid, wenngleich unter wesentlich schärferen Bedingungen, um. Bereits KLIEGL u. FEHRLE (81) berichteten 1914 über eine derartige Umlagerung beim Acridin-N-oxyd. Nach KATADA (77) u. OCHIAI (113) lieferten die Pyridin- und Chinolin-oxyde mit Acetanhydrid bei 110° oder 140-150° α -Pyridone bzw. Carbostryle.



Im Gegensatz dazu beschrieben BERSON u. COHEN (18) die Einwirkung von Acetanhydrid auf 4-Methylpyridin-N-oxyd unter Bildung von vornehmlich 4-Hydroxymethyl-pyridin:

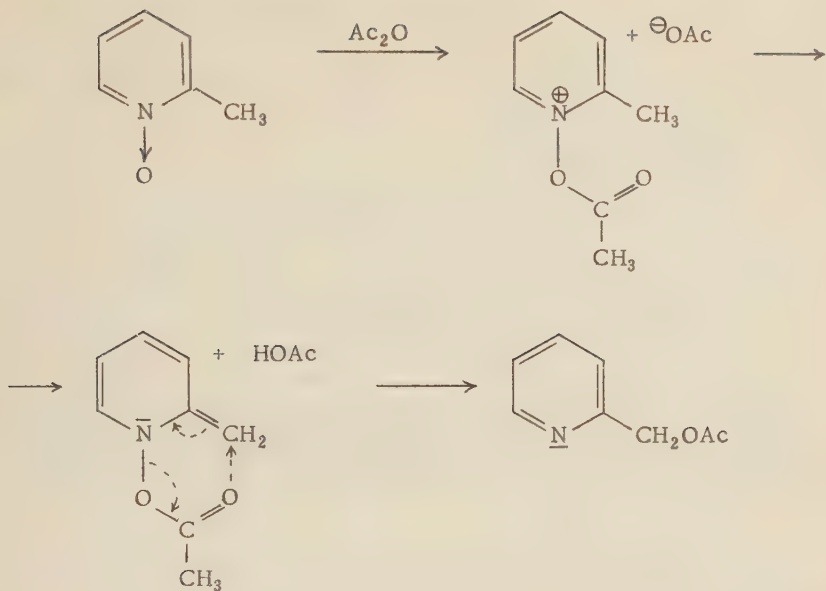


Die Bildung der Pyridyl-carbinole untersuchten BOEKELHEIDE u. LINN (22) eingehend und fanden in allen Fällen eine Umlagerung zum entsprechenden Carbinol-acetat. Eine Zusammenfassung ihrer Versuche findet sich auf nachfolgender Tabelle.

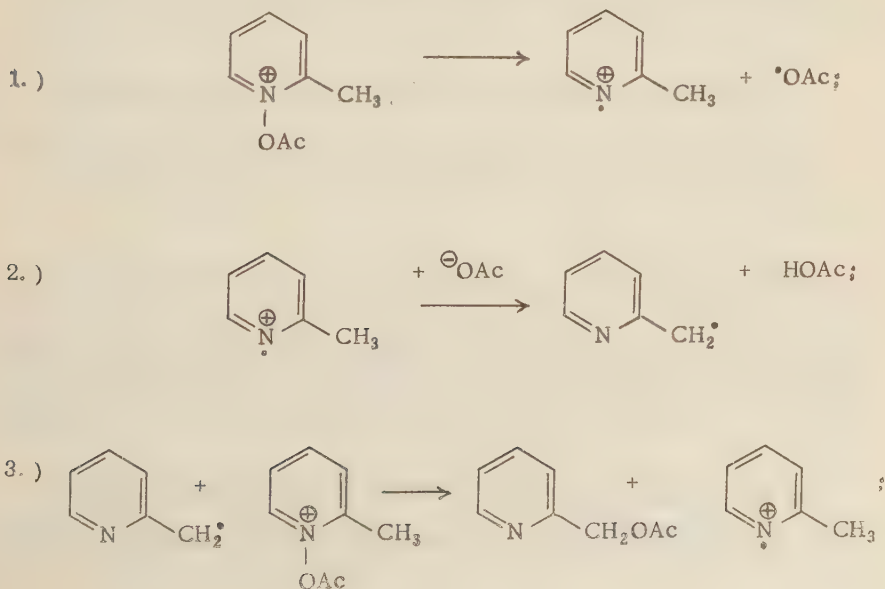
N-Oxyd von	Lösungsmittel	Temp.	Produkt
α -Picolin	Acetanhydrid	140-150°	91% α -Acetoxymethyl-pyridin
γ -Picolin	Dioxan	100°	42% γ -Acetoxymethyl-pyridin
α, α' -Lutidin	Oxydationsansatz	20°	71% α -Methyl- α' -acetoxymethyl-pyridin
α -Methyl- α' -acetoxymethyl-pyridin	Oxydationsansatz	20°	40-50% α, α' -Diacetoxymethyl-pyridin
α -n-Butyl-pyridin		20°	91% α -(1-Acetoxy-n-butyl)-pyridin
α -Äthyl-pyridin		20°	56% α -(1-Acetoxyäthyl)-pyridin

Auch BULLIT u. MAYNARD (27), sowie KOBAJASHI u. FURUKAWA (83) gelangten zu ähnlichen Ergebnissen.

BOEKELHEIDE u. HARRINGTON (21) erörtern für diese Umlagerungen einen analogen Mechanismus, wie ihn WENKERT bei der Entmethylierungsreaktion annahm,



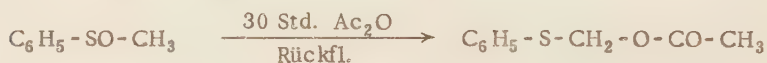
sahen jedoch in der Tatsache, dass die Polymerisation des Styrols durch das System α -Picolinoyl/Acetanhydrid gezündet wird, einen Beweis für das Auftreten folgender Radikal-Kette:



Ein Beweis für die Beziehung der Zundradikale zur Umlagerung in 2-Acetoxy-methyl-pyridin wurde nicht gegeben.

Mit einer Radikalkette operierten auch HORNER u. STEPPAN (68), die bei der thermischen Zersetzung der O-Acetyl- bzw. O-Benzoyl-Derivate des N-Äthyl-N-phenyl-hydroxylamins zu etwa 50% o-(N-Äthyl-acetamino)-phenol bzw. o-(N-Äthyl-benzamino)-phenol neben geringen Mengen p-Phenol erhielten. Ein Teil der Reaktion verläuft ausserdem unter Entalkylierung, wobei Anilin und Chinaldin entstehen, was die Verfasser auf die intermediäre Bildung von Äthyliden-anilin zurückführten. Dabei wurde jedoch nicht in Erwägung gezogen, dass auch Acetaldehyd als evtl. Endprodukt der Entalkylierung zu den gleichen Reaktionsprodukten führen müsste. Bei der Thermolyse in Acrylnitril gelang es nicht, Radikale nachzuweisen. Obwohl bei der Reaktion von Dibenzoylperoxyd mit N-Äthyl-anilin neben dem o-Substitutionsprodukt O-Benzoyl-N-äthyl-N-phenyl-hydroxylamin als Zwischenprodukt isoliert wurde, nahmen HORNER u. STEPPAN auch für diese Reaktion Durchgangsradikale als Reaktionsträger an. (Vgl. den folgenden Abschnitt!).

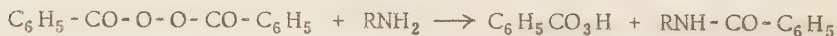
Nach einer Privatmitteilung von N. NEUREITER reagieren auch Sulfoxyde mit überschüssigem Acetanhydrid:



Diphenyl-sulfoxyd zeigte unter den gleichen Bedingungen keine Reaktion.

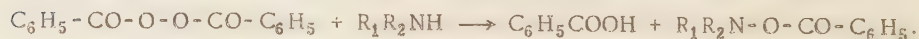
2. Die Reaktion primärer und sekundärer Amine mit Diacyl-peroxyden

Nach PAOLINI u. RIBET (116) erfolgt allgemein zwischen Benzoyl-peroxyd und primären aliphatischen Aminen eine Benzoylierungsreaktion nach dem Schema:

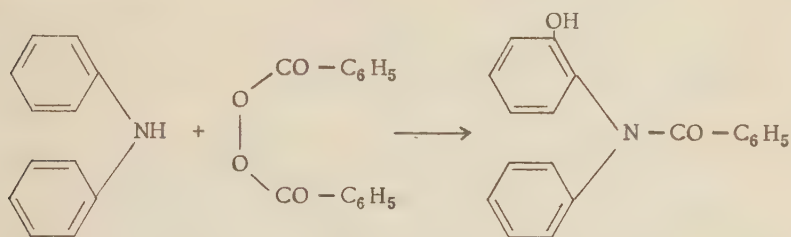


wobei die Persäure das überschüssige Amin zum Aldehyd weiteroxydieren soll. PAOLINI führte diese Reaktionen mit i-Undecylamin, Äthylendiamin und Semicarbazid durch und erhielt jeweils die Benzoylderivate (keine Ausbeute-Angaben).

Bei sec. Aminen entstand das entsprechende Hydroxylamin-Derivat:



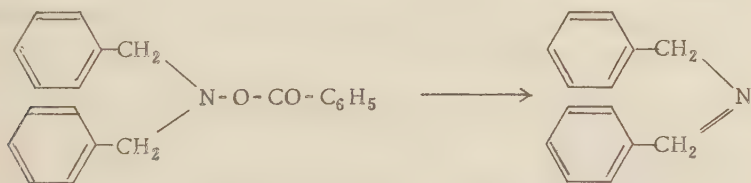
1909 beschrieb GAMBARJAN (50) die Umsetzung von Benzoyl- bzw. Acetylperoxyd mit Diphenylamin. Durch fünftägige Einwirkung von Benzoylperoxyd in Chloroform-Lösung erhielt er 48% N-Benzoyl-o-oxy-diphenylamin.



Mit Acetylperoxyd in ätherischer Lösung resultierte in geringerer Ausbeute N-Acetyl-o-oxy-diphenylamin und als Nebenprodukte Tetra-phenylhydrazin und N-Acetyl-o-oxyanilido-triphenylamin. Mit Benzopersäure entstand jedoch kein o-Oxy-diphenylamin.

1925 nahm GAMBARJAN (51) das O-Benzoyl-hydroxylamin als Zwischenstufe an und stellte zum Beweis aus Piperidin, Diäthylamin und Diisobutylamin die entsprechenden O-benzoylierten Hydroxylamine mit Dibenzoylperoxyd in Äther dar.

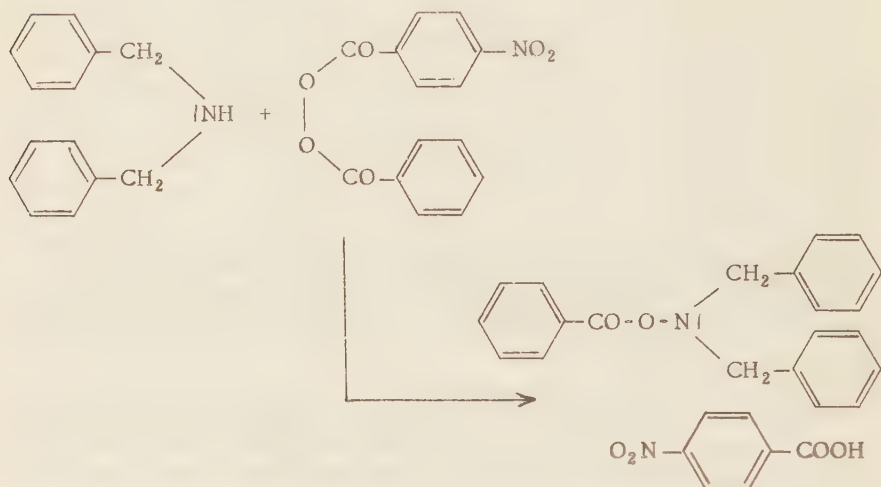
Die Zersetzung von O-Benzoyl-N,N-dibenzyl-hydroxylamin untersuchten GAMBARJAN u. CIALTICIAN (52); beim Kochen des aus Benzoylperoxyd und Dibenzylamin dargestellten Produktes in Xylol-Lösung entstand Benzal-benzylamin.



GAMBARJAN nahm analog der Zersetzung von Tetraphenylhydrazin(WIELAND, 141) eine Spaltung in Radikale (Dibenzylstickstoff und Benzoxyl-Radikal) an. Zu ähnlichen Ergebnissen war bereits WALDER (139) (S. 6) gekommen, als er Dibenzylhydroxylamin mit überschüssigem Acetylchlorid bzw. HCl-gesättigtem Eisessig kochte, und Benzylamin, sowie Benzaldehyd fan.

Dass auch Acetylperoxyd mit sec. Aminen Dialkylhydroxylamine liefert, zeigten GAMBARJAN u. KASARJAN (53) an Dipropylamin und Piperidin. Bei längerer Einwirkung, oder ohne Kühlung, bildeten sich jedoch in nicht aufgeklärter Reaktion Dialkylacetamide. Mit Acetyl-benzoyl-peroxyd erhielten

GAMBARIAN u. KASARIAN ausschliesslich O-Acetyl-N,N-dialkyl-hydroxylamine und Benzoesäure. Dies steht in Einklang mit den Befunden von HORNER u. KIRMSE (67), die feststellten, dass Dibenzylamin und p-Nitrobenzoylperoxyd zu mindestens 80% nach der Gleichung



reagieren. Die stärkere Säure wurde also freigesetzt und die schwächere an das Hydroxylamin gebunden.

Während die Reaktion des N-Methylanilins mit Benzoylperoxyd in O_2 -Atmosphäre

7 % N-Benzoyl-N-methyl-o-aminophenol (bezogen auf Methylanilin) und
55 % Anilin + N-Methylanilin

liefert, bildeten sich bei demselben Ansatz in NO-Atmosphäre neben

50 % Basengemisch,

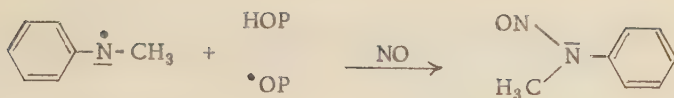
12 % N-Nitroso-methylanilin (80 %, bezogen auf NO).

Auch Diäthylamin + Benzoylperoxyd ergaben in NO-Atmosphäre

64 % O-Benzoyl-diäthyl-hydroxylamin und

11 % Nitroso-diäthylamin.

HORNER u. KIRMSE sahen in der Bildung von Nitrosaminen einen Beweis für das Auftreten eines Stickstoff-Durchgangsradikals:



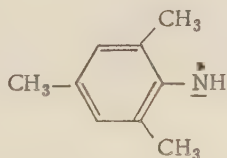
Polymerisationsversuche mit sec. Aminen + Benzoylperoxyd + Acrylnitril + Chloroform waren allerdings erfolglos; bei der Verwendung von Cyclohexyl-sulfonyl-acetyl-peroxyd jedoch mit ansteigenden Konzentrationen positiv.

Mit einem, durch Einbeziehung in die Kernmesomerie stabilisierten Radikal erklärte auch EDWARD (46) die Ergebnisse seiner Umsetzungen von sec. Aminen, Naphthylaminen und Tetrahydrochinolin mit Benzoylperoxyd. Er fand in 8-40proz. Ausbeute eine Umlagerung des Sauerstoffs unter Bildung der entsprechenden o-Phenole; p-Phenole wurden nicht gefunden.

Die Reaktion zwischen Benzoylperoxyd und Anilin führt nach GAMBARIAN (50), DIETRICH (42), PAOLINI (115) zu Azobenzol, Benzanilid und Benzoesäure. Die Umsetzung wurde als Aminolyse des Benzoylperoxyds gedeutet, wobei Perbenzoesäure entsteht, die alsdann das Anilin oxydiert.

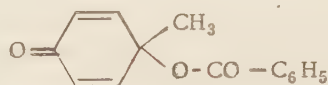
HORNER u. KIRMSE (67) untersuchten das System Perbenzoesäure/Anilin und erhielten bei -10° vorwiegend Azoxybenzol. Der Umsatz von Benzoylperoxyd mit Anilin bei -10° führte jedoch vorwiegend zu Azobenzol. Benzanilid und Azoxybenzol – die Produkte einer Aminolyse – waren ebenso wie 2-Benzamido-phenol nur Nebenprodukte. Durch Reduktion mit p-Nitro-thioanisol liess sich eine, dem Benzanilid annähernd entsprechende Menge Persäure abfangen. Auf Grund von Versuchen unter NO folgerten die Verff. auf eine teilweise Aminolyse (Bildung von Benzanilid) und teilweise Redoxvorgänge (Phenolbildung, Entstehung von Azobenzol über Hydrazobenzol).

Bei Mesidin trat keine Aminolyse auf; daher entstand bei Zusatz von p-Nitro-thioanisol hier kein Sulfoxyd. Auch ist eine Kondensation von Nitrosomesitylen zu Azomesitylen nach BAMBERGER (9) ausgeschlossen. Aus der Tatsache, dass dennoch 14% Azo-mesitylen bei der Umsetzung mit Benzoylperoxyd gebildet wurden, schlossen HORNER u. KIRMSE auf Radikale



die über die Hydrazoverbindungen in die Azoverbindungen übergehen. Daneben fand man stets Kernsubstitution und zwar in o- bzw. p-Stellung zur Amino-

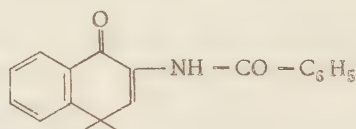
gruppe. Bei besetzter o- bzw. p-Stellung sahen HORNER u. KIRMSE in der NH_3 -Abspaltung ein Mass für die angebliche, nicht unmittelbar nachgewiesene Phenolbildung, die über ein Chinol



verlaufen soll. Es wurden folgende (z. T. geschätzte) Ausbeuten an substituierten Aminen angegeben:

Anilin	o-Subst.	4.2 % (bezogen auf Benzoylperoxyd)	
p-Toluidin	o-Subst.	5.6 %	"
	p-Subst. (besetzt)	1.9 %	"
o-Toluidin	o-Subst.	9.1 %	"
	o'-Subst. (besetzt)	4.9 %	"
Mesidin	o-Subst. (besetzt)	8.8 %	"
	p-Subst. (besetzt)	6.0 %	"
as.-m-Xylidin	o-Subst.	21.0 %	"
	o'-Subst. (besetzt)	6.6 %	"
	p-Subst. (besetzt)	4.4 %	"

Auch β -Naphthylamin reagiert nach ORR, SIMS u. MANSON (127) mit Benzoylperoxyd, wobei ebenfalls ein Chinol in 15-20proz. Ausbeute entstehen soll:



HORNER u. STEPPAN (68) setzten N-Äthyl-anilin mit Dibenzoylperoxyd um und erhielten hierbei o-(N-Äthyl-benzamino)-phenol. Als Zwischenprodukt – oder, wie die Verfasser annahmen, Nebenprodukt – wurde O-Benzoyl-N-äthylphenylhydroxylamin gefasst, das seinerseits bei thermischer Zersetzung in das o-Phenol umlagerte.

3. Die Reaktion tertiärer Amine mit Diacylperoxyden

KERN (80) berichtete 1948 über die Redox-Katalyse der Vinylpolymerisation. Das gemeinsame Merkmal aller Verfahren, die auf diesem Gebiet entwickelt wurden, besteht darin, dass ein Oxydationsmittel – ein Diacylperoxyd – und ein Reduktionsmittel – z. B. Fe^{++} – gleichzeitig unter Radikalbildung auf eine polymerisationsfähige Komponente einwirken.

Die Verwendung des Systems tert. Amin/Acylderperoxyd als Reaktionsbeschleuniger geht auf HOPFF (61) zurück. PAOLINI (116) u. GAMBARJAN (53) hatten allerdings schon früher gefunden, dass Tribenzylamin und Tripropylamin bzw. Trimethylamin mit Benzoylderperoxyd in alkoholischer Lösung sec. Amin und Aldehyd bilden.

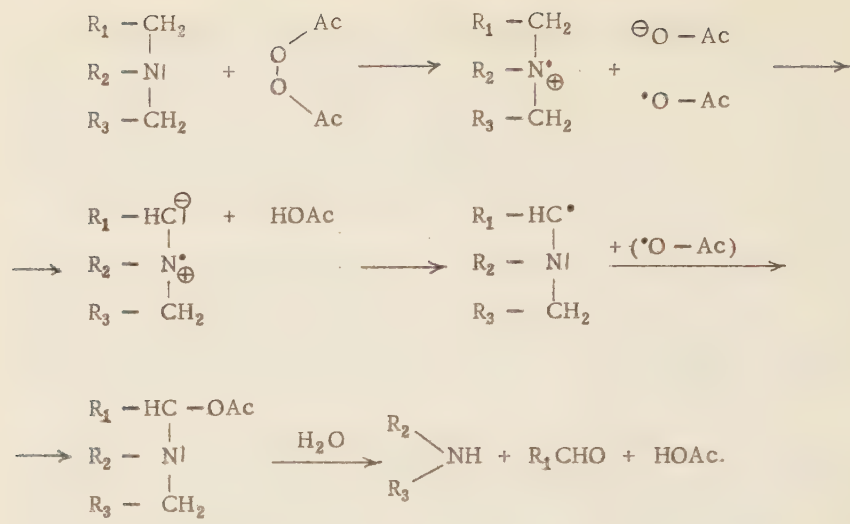
HORNER u. SCHWENK (62) untersuchten die Polymerisation des Styrols in Gegenwart wechselnder Mengen Dimethylanilin/Benzoylderperoxyd. Sie fanden die Reaktion abhängig von der Atmosphäre (Sauerstoff-Aufnahme) und von der Art desamins (prim. und sec. Amine und Aminoxyde sind wirkungslos), was sie mit der Annahme radikalischer Zwischenstufen erklärten.

Durch Variation in der Besetzung der p-Stellung aromatischer Amine versuchten HORNER u. SCHERF (63), den Einfluss der Kernsubstitution auf die Geschwindigkeit des Benzoylderperoxyd-Zerfalls zu bestimmen. Sie kamen zu einer Reihe



in der elektronenliefernde Substituenten beschleunigend, elektronenanziehende Substituenten dagegen hemmend wirken. Die Umsetzung Amin + Diacylderperoxyd wurde auf Grund nicht ganz überzeugender kinetischer Untersuchungen als Reaktion 2. Ordnung beschrieben. Unter den aliphatischen Aminen reagierte Tributylamin am schnellsten mit Dibenzoylderperoxyd, sodann folgten Tribenzylamin, Trimethylamin, N-Äthyl-piperidin und Triäthylamin.

Zum Chemismus dieser Umsetzungen schlugen HORNER u. BETZEL (65) – in Analogie zu HORNERs Arbeiten auf dem Gebiet der Ätherspaltung – ein Reaktionsschema vor, nach dem die oxydative Entalkylierung über sog. „Durchgangsradikale“ verläuft:



Der a priori keineswegs klare Zusammenhang der Initiatorwirkung mit der Entmethylierungsreaktion wurde von HORNER postuliert, obwohl die Ausbeuten an Entmethylierungsprodukten keineswegs sonderlich hoch sind. Z. B. werden aus N,N-Dimethyl-p-toluidin unter N₂ und optimalen Bedingungen 29% sec. Amin erhalten (65).

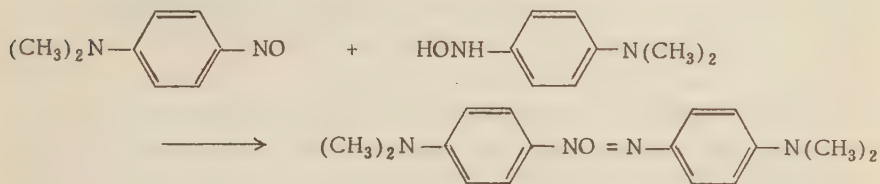
Als Argumente für das Auftreten solcher Durchgangsradikale führen HORNER u. BETZEL an:

- Bei entsprechender Kernsubstitution geht die Reaktionsgeschwindigkeit der Basizität parallel, d. h. , dass sich der geschwindigkeitsbestimmende Schritt am Stickstoff abspielt (63, 64).
- Das intermediäre Auftreten einer charakteristischen Blau-violett-färbung wird als Kennzeichen der Aminiumsals-Stufe gewertet.
- Die Bildung von Radikalen wird durch Polymerisationsauslösung unter Einbau von Benzoyl-Endgruppen bestätigt.
- Die Umsetzung verschiedener tert. Amine, speziell N,N-Dimethyl-mesidin mit Benzoylperoxyd unter Sauerstoff, bzw. Stickoxyd.

Zu d):

HORNER BETZEL fanden in Stickoxyd-Atmosphäre (aus 30 g N,N-Dimethyl-anilin + 12.1 g Benzoylperoxyd) neben den Produkten der Entmethylierung

2. 5 g p,p'-Azoxy-dimethylanilin und erklärten dessen Auftreten u. a. mit der Annahme einer Kondensation zwischen den Intermediär-Verbindungen:



Aufschlussreicher ist die Reaktion des N,N-Dimethyl-mesidins in O₂-Atmosphäre mit Dibenzoylperoxyd, wobei $\frac{1}{2}$ Äquivalent O₂ aufgenommen wird. Man fand bei verschiedenen Temperaturen neben 89-55% zurückgewonnenem tert. Amin 0.1-10% Mesidin, während bei 0° unter N₂ das primäre Amin nicht gefasst wurde. Dessen Bildung führen die Verff. auf eine Reaktion des „Durchgangsradikals“ mit O₂ zurück, wobei es allerdings recht komplizierter und reichlich unbewiesener Reaktionsschemata bedarf.

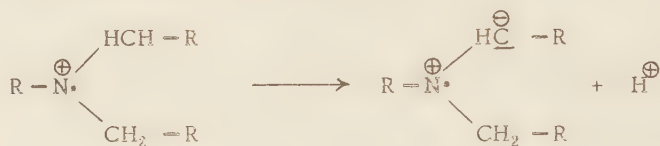
HORNER u. JUNKERMANN (66) bemühten sich um eine kinetische Sicherung des „Aminium“-Zwischenzustandes bei der oxydativen Entalkylierung. Die Verfasser bestimmten den Umsatz des Dibenzoylperoxyds durch acidimetrische Titration der entstandenen Benzoesäure. Zugleich wurde der Gehalt an Oxydationsmittel jodometrisch bestimmt. Bei 20° zeigte sich eine gute Übereinstimmung. Bei 0° jedoch wurde jodometrisch ein höherer Oxydationswert gefunden, was die Verff. mit einer Anreicherung der Aminium-Stufe (bis zu 12%) erklärten. Durch Arbeiten in O₂-Atmosphäre steigerte sich die Diskrepanz zwischen den acidimetrisch und jodometrisch bestimmten Werten, was auf die Bildung von Peroxyden zurückgeführt wurde.

HORNER u. KIRMSE (67) untersuchten den Einfluss der Substituenten am Stickstoff auf die oxydative Entmethylierung und kamen zu folgenden Ergebnissen:

- 1) Amine mit Methylgruppen und primären Alkylresten spalten bevorzugt, aber nicht ausschliesslich, den primären Alkylrest ab.
- 2) Primäre Alkylreste verschiedener Länge zeigen keinen Unterschied bei der Entalkylierung.
- 3) Amine mit sec. Alkylresten neben Methylgruppen und primären Alkylresten spalten stets nur letztere ab. (Ausnahme: Dicyclohexyl-äthylamin)

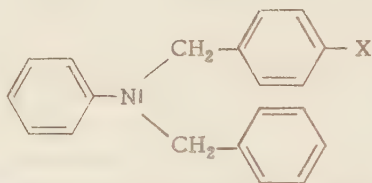
- 4) Die Einführung von Phenylresten in α - oder β -Stellung bleibt ohne erkennbaren Einfluss auf die Entalkylierung.
- 5) Einbau einer elektrophilen Gruppe in α -Stellung (z. B. bei α -Diäthyl-amino-propionsäure-ester) bewirkt Abspaltung des substituierten Alkylrestes.
- 6) Einbau einer elektrophilen Gruppe in β -Stellung führt zur ausschliesslichen Abspaltung des nichtsubstituierten Alkylrestes. Das Verhalten von Hydroxylgruppen in β -Stellung ist nicht eindeutig.

HORNER u. KIRMSE sahen in dem entscheidenden Einfluss acidifizierender Gruppen eine Bestätigung des Reaktionsschrittes:

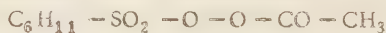


nämlich der Ablösung eines Protons aus der α -Stellung.

Um sterische Effekte auszuschliessen, wurde mit substituierten Dibenzylanilinen gearbeitet



Die Auswertung der Entalkylierungsansätze ergab jedoch nur eine geringe Substituentenwirkung. Acyl-sulfonyl-peroxyde zeigten

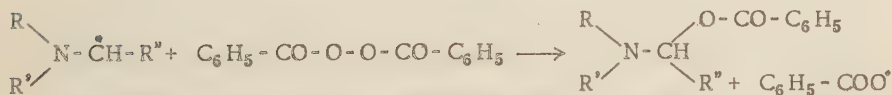
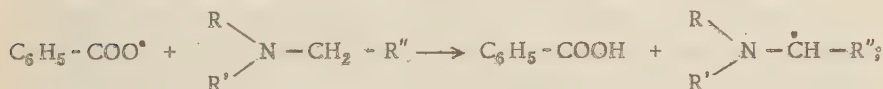


im Vergleich zu Dibenzoylperoxyd eine wesentlich erhöhte Reaktivität, was die Verf. ebenfalls zur Stützung ihrer Radikal-Theorie anführten.

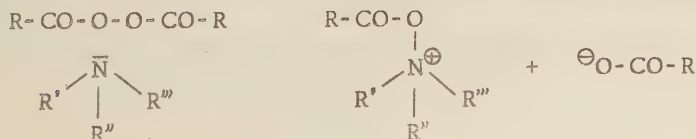
Es sei nicht verschwiegen, dass HORNERs Interpretationen an vielen Stellen der Überzeugungskraft ermangeln und dem Eindruck von „ad hoc“ - Konstruktionen nicht entgehen. Zwar lässt die Polymerisationszündung mit dem System Peroxyd tert./Amin keinen Zweifel am Auftreten von Radikalen, jedoch erscheint der Zusammenhang mit der Entalkylierung desamins nicht ausreichend gesichert. Gegen die Annahme, dass eine polare Entalkylierung neben radikalischen Prozessen einherläuft, liesse sich aus HORNERs Experimenten kaum ein Widerspruch herleiten. Solche abweichenden Deutungen werden auch nahegelegt angesichts der inneren Unwahrscheinlichkeit und Analogielosigkeit einzelner Reaktionsschritte des HORNERschen Schemas.

Einige Punkte seien herausgegriffen:

- 1) Das Aminium-ion aus einem Trialkylamin entbehrt jeglicher Mesomeriestabilisierung. Es erscheint mehr als zweifelhaft, ob dieses Aminium-Radikal besser ist als ein Benzoxyl, m. a. Worten, ob der Peroxydzerfall unter Beteiligung desamins energetisch „etwas einbringt“.
- 2) Der saure Charakter des Aminium-ions gegenüber Benzoat und Amin, den einzigen in der Lösung vorhandenen Basen, erscheint unmotiviert. Wenn dieses Radikal (Amin, minus α -Wasserstoff) überhaupt auftritt, dürfte seine Bildung ähnlich wie bei der Reaktion der Äther mit Peroxyden im Rahmen folgender Radikalketten näherliegen:



- 3) Das von HORNER konstatierte Parallelgehen von Basizität desamins und der Reaktionsgeschwindigkeit mit Benzoylperoxyd würde besser einer vom Amin ausgelösten Heterolyse der Peroxydbindung gerecht:



Bei der Aminiumsalz-Bildung wäre keine so ausgeprägte Substituenten-abhängigkeit zu erwarten. Die p-NO₂-Gruppe sollte das energiereiche Aminium-ion mindestens ebensogut stabilisieren wie die p-Dialkyl-amino-gruppe. Auch die erhöhte Reaktivität des Acyl-sulfonyl-peroxyds spricht für eine Heterolyse des Peroxyds.

- 4) Die Oxydationswirkung der von HORNER u. JUNKERMANN (66) titrimetrisch nachgewiesenen „Aminium-Stufe“, kann ebensogut einer acylierten N-O-Bindung zugeschrieben werden. Bei O-acylierten Hydroxylaminen wurde diese Oxydationswirkung von HORNER und STEPPAN (68) selbst erwähnt.

II. Ergebnisse eigener Experimente

1. Die Reaktion von Trialkylaminoxiden mit Säure-anhydriden und Säure-chloriden

Wasserfreies Trimethylaminoxyd löst sich bei entsprechender Kühlung (0-10°) ohne merkliche Reaktion in Acetanhydrid. Aus dieser Lösung kann es durch Verdünnen mit Wasser teilweise wieder als Pikrat gefasst werden. Erst bei Steigerung der Temperatur setzt die exotherme Umsetzung unter Dunkelfärbung ein. Als Reaktionsprodukte wurden erhalten: Formaldehyd (Nachweis mit SCHIFFs Reagens und als Formaldimedon), Dimethylacetamid und Trimethylamin. Wie kalorische Messungen des Reaktionsverlaufes zeigten, benötigt Trimethylamin-oxyd 1 Äquivalent Acetanhydrid zur Reaktion. Die Umsetzung läuft auch in Lösungsmitteln, wie Eisessig, Pyridin oder Chloroform ab; jedoch unterbleibt sie in Wasser. Bereits (CH₃)₃NO, 2 H₂O reagiert langsamer mit Acetanhydrid. Acetylchlorid und Benzoylchlorid reagieren ebenfalls mit Trimethylaminoxyd unter Entmethylierung, wobei man zweckmässigerweise mit Chloroform/Pyridin verdünnt.

Umlagerungsmittel	Lösungsmittel	Ausbeute an sek. Amin
Acetanhydrid	Acetanhydrid	70 %
Acetanhydrid	Chloroform	82 %
Acetylchlorid	Chloroform	42 %
Benzoylchlorid	Chloroform Pyridin	62 %
Benzoessäure-anhydrid	Chloroform	-

Das Dimethylamin wurde als Acetyl- bzw. Benzoyl-Derivat gefasst und identifiziert.

Bei der Reaktion des Trimethylaminoxys mit Acetanhydrid in Acrylnitril entsteht kein Polyacrylnitril. Auch beim Umsatz mit Benzoylchlorid/Pyridin sind keine Radikale nachweisbar. Allerdings wird der positive Radikalnachweis im Falle der Umlagerung des N,N-Dimethylanilinoxys mit Acetanhydrid durch Trimethylamin gestört, nicht aber durch Zusatz von Pyridin oder Trimethylaminoxid allein.

Führt man die Reaktion des Trimethylaminoxys mit Acetanhydrid in Chloroform-Lösung unter NO-Atmosphäre durch, so wird kein Stickoxyd aufgenommen. Die Reaktion verläuft normal unter Bildung von N,N-Dimethylacetamid.

Trimethylaminoxid + Acetanhydrid setzen aus Kaliumjodidlösung in Wasser oder in Eisessig kein Jod frei. Beim Umsatz in Chloroform-Lösung wird aus gesetztem Jodid ebenfalls nur sehr wenig Jod freigesetzt.

Auch Triäthylaminoxid reagiert, wie Versuche in Chloroform bzw. Triäthylamin als Lösungsmittel zeigten, mit Acetanhydrid unter Entalkylierung, wobei 50-70% N,N-Diäthylacetamid gefasst wurden.

2. Die Reaktion von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxiden mit Säure-anhydriden und Säure-chloriden

a) Konkurrenz von Entmethylierung und Phenolbildung beim N,N-Dimethylanilin-oxyd.

Aus N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid wurde über den Ionenaustauscher das freie Aminoxid hergestellt und i. V. vom Wasser befreit. Der Rückstand wurde unter Kühlung (ca. -30°) mit Acetanhydrid versetzt. Die hierbei auftretende blaue Färbung schlug nach wenigen Minuten in Braun um. Nach 15 Stunden wurde das Acetanhydrid entfernt, der Rückstand mit methanolischer KOH verseift, angesäuert und das N-Methylacetanilid mit Äther extrahiert. Nach Versetzen der wässrigen Lösung mit Soda, wurden die basischen Anteile in Äther aufgenommen. Aus dem ätherischen Extrakt wurde mit 2n-NaOH das Phenol ausgeschüttelt und das im Äther verbliebene Amin durch Destillation gereinigt. Aus der Natronlauge liess sich nach dem Neutralisieren das Aminophenol mit Äther extrahieren und durch Destillation i. V. reinigen.

Aus feuchten Präparaten des N,N-Dimethylanilinoxys wurden erhalten:

- 27-45% N-Methyl-acet-anilid
- 25-33% o-Dimethylamino-phenol
- 6-14% N,N-Dimethyl-anilin

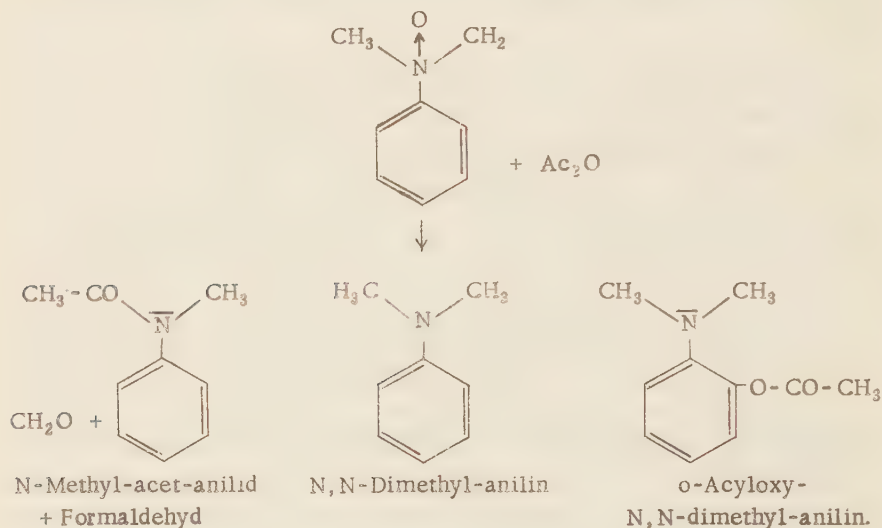
Besser reproduzierbare Werte ergaben sich nach scharfer Trocknung des freigesetzten N,N-Dimethyl-anilin-oxyds:

27-30 % N-Methyl-acet-anilid

32-33 % o-Dimethylamino-phenol

7- 9 % N,N-Dimethyl-anilin

Aus dem N,N-Dimethyl-anilin-oxyd entstehen also mit Acetanhydrid vorwiegend drei Produkte:



Die o-Acyloxy-Zwischenstufe wurde bei der Umsetzung in Wasser als Lösungsmittel unter Bedingungen nachgewiesen, bei denen noch keine Acylierung des o-Dimethylamino-phenols stattfindet. In der Umlagerung zu einem derartigen o-Amino-phenol-Derivat liegt offensichtlich ein Analogon zu den von BAMBERGER berichteten o-Umlagerungen mit schwefliger oder salpetriger Säure, bzw. Schwefelsäure und Acetanhydrid vor. Auch die Resultate von GAMBARJAN (50), der durch Einwirkung von Acylperoxyden auf Diphenylamin o-Oxy-Substitution erzielte, bieten eine Analogie.

Die Umsetzung des N,N-Dimethyl-anilin-oxyds mit Acetanhydrid ist exotherm und von Formaldehyd-Entwicklung begleitet. Formaldehyd konnte jedoch mit Dimedon nur zu 27 % der dem gebildeten sec. Amin entsprechenden Menge nachgewiesen werden. Das braune, harzige Nebenprodukt dürfte auf eine Kondensation des Formaldehyds mit anwesendem sec. und tert. Amin zurückzuführen sein.

p-Dimethylamino-phenol wurde bei der papierchromatographischen Analyse der Phenolfractionen nicht gefunden. Dagegen traten 5-10 % phenolisches Harz auf, das wahrscheinlich durch Kondensation des o-Dimethylamino-phenols mit Formaldehyd entstanden ist.

Während der Umlagerung lässt sich eine stark oxydierende Zwischenstufe nachweisen. Löst man nämlich eine Probe N,N-Dimethylanilin-oxyd in etwas Wasser und gibt Kaliumjodid zu, so verändert sich die Lösung nicht. Tropft man nun Acetanhydrid ein, dann scheidet die Lösung sehr rasch Jod und vermutlich auch Jodierungsprodukte aus. Durch jodometrische Titration in Eisessig liessen sich auf der Basis des folgenden Bruttoschemas



55-60 % des Aminoxyd-Sauerstoffs erfassen. Trimethylaminoxyd jedoch reagiert unter diesen Bedingungen kaum, d. h. die Werte liegen innerhalb der Fehlergrenze.

Verwendet man zur Reaktion mit Acetanhydrid an Stelle der freien Aminoxyde deren Chlorhydrate oder Acetate, so tritt ebenfalls Umlagerung ein. Die Reaktion geht allerdings wesentlich langsamer vor sich; man arbeitet zweckmässig bei 50°. Das Ausbeuteverhältnis verschiebt sich bei Verwendung von N,N-Dimethylanilin-oxyd-hydrochlorid in Chloroform zuungunsten der Entmethylierung, welche von 50 % auf 10 % sinkt, wogegen der Phenol-Anteil um 10 % steigt.

Ausser mit Acetanhydrid, mit welchem die Umlagerung am saubersten verläuft, wurde auch mit Acetylchlorid, Benzoesäure-anhydrid, Benzoylchlorid und Phosphoroxychlorid Umlagerung zu Phenolen bzw. Entmethylierung festgestellt.

Versuche zur Umlagerung mit Polyphosphorsäure, bzw. Benzolsulfochlorid, Toluolsulfochlorid, Sulfurylchlorid und Thionylchlorid waren nicht erfolgreich.

In Gegenwart von Acetat-Ionen wird die Entmethylierung bevorzugt. Löst man z. B. in dem zugesetzten Acetanhydrid Tetramethyl-ammonium-acetat (TAAC), so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

N, N-Dimethylanilin-oxyd aus 2 g Hydrochlorid	o- Phenol	sec. Amin	tert. Amin
25 ml Acetanhydrid	32-33 %	27-30 %	7- 9 %
25 ml Acetanhydrid + 1. 5 g TAAC	13 %	43 %	5 %
25 ml Acetanhydrid + 5. 0 g TAAC	10 %, 11 %	50 %, 53 %	12 %, 14 %

Es gelingt also durch Zusatz von Acetat-Ion die Entmethylierung auf Kosten der o-Phenolbildung zu fördern. Wie weit auch das Ansteigen der Reduktion zum tert. Amin signifikant ist, vermag ich nicht zu sagen.

b) Der Einfluss von Substituenten in o- und p-Stellung.

Kernsubstituierte N,N-Dimethylaniline wurden in das Aminoxyd übergeführt und unter Standardbedingungen in Acetanhydrid der Acylierung unterworfen. Die folgende Tabelle orientiert über die Ausbeuten:

	o-Phenol	sec. Amin	tert. Amin
N,N-Dimethylanilin-oxyd	32-33 %	27-30 %	7- 9 %
p-Methyl- "	75 %, 76 %	14 %, 16 %	2 %, 7 %
p-Chlor- "	58 %, 61 %	30 %, 34 %	2 %, 5 %
p-Äthoxy- "	60 %		
p-Methoxy- "	60 %, 61 %	10 %, 11 %	12 %, 14 %
m-Methoxy- ^{+) "}	32 %, 39 %	24 %, 19 %	7 %, 7 %
o-Methyl- "	---	51 %	7 %, 10 %
o-Chlor- "	---	46 %	12 %

^{+) mit Dimedon-Zusatz.}

Die Oxydationswirkung gegenüber zugesetztem Jodid-Ion blieb jeweils erhalten.

Hinsichtlich der Interpretation ergibt sich kein klares Bild. Auffallend ist die vorzügliche Gesamtbilanz im Falle der p-Chlorverbindung. Der basizitätsmindernde Einfluss des Kernsubstituenten unterbindet offensichtlich die unerwünschten Sekundärkondensationen mit Formaldehyd weitgehend. Elektronenliefernde Substituenten scheinen die Phenolbildung etwas zu begünstigen; für p-Methyl- und p-Alkoxy- ist dieser Effekt wesentlich eindeutiger als für m-Methoxy-. Die zu erwartende Begünstigung der Entmethylierung durch Elektronenanziehende Substituenten tritt jedoch nicht auf (p-Chlor-).

Auffallend ist der Einfluss der o-Substitution. Die Phenolbildung unterbleibt ganz, während die Entmethylierung ein hohes Ausmass erreicht. Da o-Chlor- und o-Methyl- gleichen Effekt zeigen, kann nur ein sterischer Einfluss vorliegen. Dieser ist umso erstaunlicher, als eine o-Stellung noch frei ist und der Phenol-Umlagerung zur Verfügung stehen könnte.

c) Der Einfluss von Substituenten am Stickstoff.

Abgesehen von der Erschwerung einer Oxydation durch stark raumerfüllende

Substituenten am Stickstoff leidet auch die Umlagerung durch die Einführung von Äthylgruppen. Die Phenolbildung wurde beim N,N-Diäthylanilinoxid fast gänzlich unterbunden, Entalkylierung fand jedoch unverändert statt; der hierbei entstehende Acetaldehyd scheint infolge seiner mangelnden Fähigkeit zur Kondensation als Reduktionsmittel auf das S. 44 beschriebene Acyloxy-Kation eingewirkt zu haben. Deshalb wurde die Phenolbildung zugunsten einer hohen Ausbeute an tert. Amin unterdrückt. Versuchen, den Acetaldehyd mit Dimedon zu kondensieren, war kein Erfolg beschieden.

	o-Phenol	sec. Amin	tert. Amin
N,N-Dimethyl-anilinoxid	32-33 %	27-30 %	9 %
N,N-Diäthyl-anilinoxid	4- 5 %	35-36 %	38-40 %
N-Methyl-diphenylaminoxid	37 %	3 %	34 %

Beim N-Methyl-diphenylaminoxid liegen die Verhältnisse etwas anders. Phenolumlagerung und Reduktion treten hier auf Kosten der Entmethylierung in den Vordergrund; von der ausgeprägten Neigung des Diphenyl-hydroxylamins zur Bildung der o-Oxy-Verbindung ist später noch die Rede.

d) Der Einfluss des Lösungsmittels.

Bei der Durchführung der Aminoxid-Acylierung in verschiedenen Lösungsmitteln ergab sich ein starker Einfluss auf das Ausmass der Konkurrenzreaktionen. Die Entmethylierung stieg mit der Reihe

Wasser=Eisessig<Acetanhydrid<Chloroform<Dimethylformamid<Tetrahydrofuran

an, während die Phenolbildung entsprechend abnahm. In Wasser wurde keinerlei Entmethylierung beobachtet, während in Tetrahydrofuran als dem anderen Extrem die Phenol-Umlagerung völlig hinter der Entmethylierung zurücktritt. Nachdem die Lösungsmittelfolge der Dielektrizitätskonstante nicht eindeutig parallel geht, ist eine Interpretation, dass der RG-bestimmte Übergangszustand der Phenol-Umlagerung in stärkerem Masse für die Solvation empfänglich sei, nicht zwingend.

N,N-Dimethylanilin-oxid in	o-Phenol	sec. Amin	tert. Amin
Wasser	84 %	-	3 %
Acetanhydrid	32-33 %	27-30 %	9 %
Chloroform	18-24 %	48-51 %	7 %
Dimethylformamid	4- 5 %	82-88 %	7 %
Tetrahydrofuran	0- 2 %	84-95 %	2 %
Cyclohexan	11 %	25 %	11 %
Pyridin	19 % (?)	44 %	(?)

In einer zweiten, mit N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd durchgeführten Versuchsreihe ergab sich eine ähnliche Lösungsmittelabhängigkeit, wenngleich sich hier die Bildung des o-Acetoxy-amins nicht vollständig unterdrücken liess. Die Reaktionstemperatur war auch hier, wenn nicht anders vermerkt 0-10°.

N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd in	o-Phenol	sec. Amin	tert. Amin
Wasser	80%	-	4%
Eisessig (50°)	71%	-	5%
Acetanhydrid	75%	14-16%	3%
Chloroform	42-47%	17-23%	4%
Dimethylformamid	17-20%	34-35%	12%
Tetrahydrofuran	10-20%	50-(70)%	12%
Pyridin	83% (?)	8%	(?)

Ferner wurde der Einfluss der Verdünnung studiert, indem die Umsetzung von 2 g des N,N-Dimethylanilinoxys in 100 ml, bzw. in 1000 ml Chloroform mit je 2 ml Acetanhydrid vorgenommen wurde.

in ml Chloroform	o-Phenol	sec. Amin	tert. Amin
0 ml	32-33%	27-30%	7-9%
100 ml	14%	49%	2%
1000 ml	5%	58%	5%

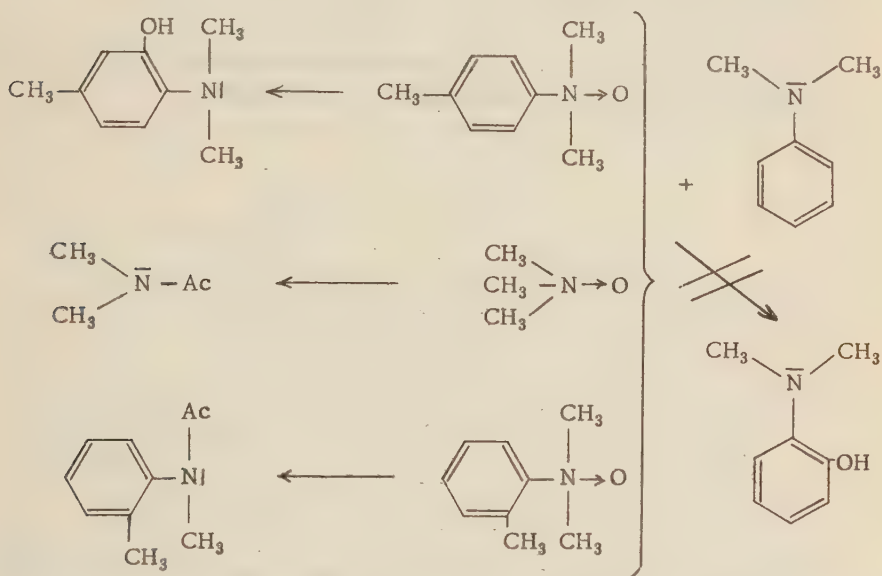
Bei den Umlagerungen in Dimethylformamid, bzw. Tetrahydrofuran, blieb die sonst stets zu beobachtende kurzdauernde Blaufärbung des Gemisches aus. Auch war das Reaktionsgemisch gegen Luftsauerstoff stabiler; die Dunkelfärbung unterblieb.

Mit Cyclohexan als Lösungsmittel trat die Kondensation mit Formaldehyd derart in den Vordergrund, dass die Gesamtbilanz dieser in zwei Phasen verlaufenden Reaktion ausserordentlich schlecht war.

Auch Pyridin wurde als Lösungsmittel verwendet, wobei die Umwandlung des Hydrochlorids in das freie Aminoxyd wegfallen kann. Jedoch ist eine wirklich einwandfreie Trennung des Gemisches Aminophenol/tert. Amin/Pyridin nicht gelungen.

e) Kreuzversuche.

Die bei der Aminoxyd-Acylierung konkurrierenden Reaktionen können a priori inter- oder intramolekular ablaufen. Zur Entscheidung dieser Frage lagerte ich verschiedene Aminoxyde in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin um.

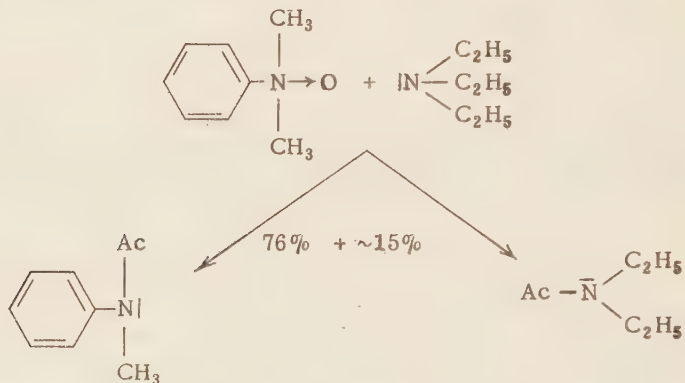


Zur Prüfung der Phenol-Umlagerung wurde N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid, an dem die Phenolbildung bevorzugt stattfindet, mehrmals unter gleichen Bedingungen zusammen mit einem Überschuss N,N-Dimethylanilin umgelagert. Im phenolischen Anteil des Reaktionsproduktes liess sich durch Schmelzpunktsprüfung (2-Dimethylamino-5-methyl-phenol Schmp. = 75. 5-76°; 2-Dimethylamino-phenol Schmp. = 45°) der einzelnen Fraktionen kein o- bzw. p-Dimethylamino-phenol nachweisen. Eine papierchromatographische Prüfung ergab, dass ausser 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol kein weiteres Phenol im Vor- bzw. Nachlauf der Phenolfraktion vorhanden war; o- und p-Dimethylamino-phenol wurden als Vergleichs-Substanzen auf anderem Wege dargestellt und mitchromatographiert. Ebenso zeigte es sich, dass bei Umlagerungen, die nur unter Entalkylierung verlaufen – wie im Falle des Trimethyl-aminoxyds bzw. beim N,N-Dimethyl-o-toluidinoxid – ein Zusatz von N,N-Dimethylanilin keine Phenolbildung erkennen liess.

Die Entalkylierungsreaktion liess sich jedoch, wenn auch nur in sehr bescheidenem Ausmass und nicht in allen Fällen, auf das Fremdamin übertragen.

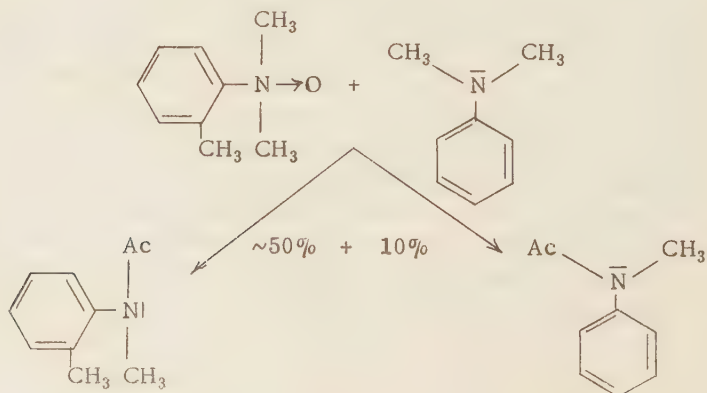
Die Umlagerung des Trimethylaminoxys wurde in Gegenwart von N,N-Dimethylanilin vorgenommen. Bei der Aufarbeitung liess sich ausschliesslich das dem Oxyd entsprechende sec. Amin als Acetylprodukt fassen. Das in äquimolekularem Verhältnis zugesetzte N,N-Dimethylanilin ergab keine Phenolfraction; es wurde vielmehr vollständig zu p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan und evtl. höherkondensierten Produkten umgesetzt.

Umgekehrt jedoch reagierte N,N-Dimethylanilinoxyd mit Triäthylamin unter ca. 15proz. Einbeziehung des überschüssigen Fremdamins:



Ein weiterer Kreuzversuch zwischen N,N-Dimethyl-o-toluidinoxid und N,N-Dimethylanilin ergab nach der Umlagerung mit Acetanhydrid:

52% N-Methyl-acet-o-toluidid und
10% N-Methyl-acetanilid



Dieses Ergebnis mag als Beweis für den möglichen intermolekularen Verlauf der Entmethylierungsreaktion gewertet werden. Das Versagen des Kreuzversuches im ersten Fall könnte zweierlei Gründe haben: Entweder reagieren aliphatische Aminoxyde nach einem völlig anderen Schema oder die Entmethylierung der stärker basischen aliphatischen Amine verläuft bevorzugt und wesentlich rascher als die der aromatischen Amine.

Das geringe Ausmass der Übertragungsreaktion zwingt jedoch zur Vorsicht. Es erscheint auch möglich, dass die Übertragung der Sauerstoff-Funktion auf das zugesetzte Fremddamin der Phenolbildung und Entalkylierung vorausgeht. Der teilweise Übergang des Acyloxy-Kations aus dem primären Acylierungsprodukt auf den Stickstoff des evtl. stärker basischen Amins würde eine solche Möglichkeit bieten.

f) Nachweis von Radikalen.

Beim Angriff des Acetanhydrids auf das N,N-Dimethylanilin-oxyd sind mit Acrylnitril Radikale nachweisbar. Führt man die beschriebene Umlagerung als Handversuch im Reagenzglas mit Acrylnitril als Lösungsmittel aus, so tritt unter Erwärmung Polymerisation ein. Das Chlorhydrat reagiert unter diesen Umständen erst beim Erwärmen auf 50°. Die Bildung des Polyacrylnitrils verläuft bei 30-40° sehr rasch, ist jedoch unterhalb 10° ziemlich gering.

Diese Initiation der radikalischen Polymerisation ist als Indiz für den Chemismus der Phenolumlagerung und Entalkylierung mit Zurückhaltung zu bewerten. Man muss durchaus mit der Möglichkeit rechnen, dass es sich bei der Radikalbildung um eine unbedeutende Nebenreaktion handelt, die beiden genannten Reaktionen jedoch polaren Chemismen folgen.

Um die auftretenden Radikale abzufangen, wurde Cumol im Gemisch mit Chloroform (1:1) als Lösungsmittel verwendet. Eine UR-Untersuchung von Vorlauf und Rückstand der Neutralfraktion dieser Ansätze ergab jedoch keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein von Dicumyl. Auffallend war die geringe Menge an dunklen Nebenprodukten — im Gegensatz zu einem Vergleichsansatz, der in Toluol-Chloroform (1:1) umgelagert wurde und vollkommen schwarz verfärbt war.

	Chloroform/Cumol	Chloroform/Toluol	Chloroform
o-Phenol	13 %; 17%	17%	18-24%
sec. Amin	49 %; 53%	40 %	48-51%
tert. Amin	6 %; 3%	7%	7%

Die Tatsache, dass einerseits kein Dicumyl auftrat und andererseits das Ausbeuteverhältnis nur unwesentlich zu Ungunsten der Phenolbildung verschoben wurde — was mit gleichem Recht auch als Lösungsmittelleffekt gedeutet werden kann — spricht gegen eine Beteiligung von Radikalen. Das Absinken der Entalkylierung im Falle Chloroform/Toluol könnte auf eine radikalische Nebenreaktion hinweisen (Verfärbung), die bei Verwendung von Chloroform/Cumol durch den Radikalfänger unterbunden wurde.

g) Versuche unter Stickoxyd-Atmosphäre.

Bekanntlich ist Stickoxyd vermöge seines ungepaarten Elektrons ein ausgezeichnetes Reagens auf Radikale. Um die, bei den besprochenen Umlagerungen möglicherweise auftretenden Radikale abzufangen, wurden einige Versuche unter NO-Atmosphäre durchgeführt. Es zeigte sich, dass zwar in einigen Fällen eine NO-Aufnahme zu verzeichnen war, jedoch kann der Stickoxyd-Verbrauch nicht mit den zur Debatte stehenden Reaktionen der Entalkylierung bzw. Phenolbildung zusammenhängen, da unzweideutige Versuche in dieser Richtung ohne NO-Aufnahme verliefen.

Zum Beispiel wird Trimethylaminoxid unter NO-Atmosphäre ohne Beteiligung der Atmosphäre entmethyliert. Die Entalkylierung des N,N-Dimethylanilinoxids verläuft ebenfalls trotz NO-Aufnahme ohne grössere Einbusse; hier liegt ein starkes Argument gegen den radikalischen Mechanismus der Entalkylierungsreaktion vor.

Andererseits verläuft die Umlagerung zu o-Phenolen im Falle des N-Äthylphenylhydroxylamins, das durch Thermolyse von N,N-Diäthylanilinoxid quantitativ darstellbar ist, ohne NO-Aufnahme. Auch die Phenolumlagerung des Di-phenylhydroxylamins erfolgt ohne Beteiligung des Stickoxyds. Zwar wurde im letzteren Fall NO aufgenommen, jedoch nur in einer Reaktion, die in Konkurrenz zur Acylierung steht. In all diesen Fällen, in denen zweifellos die Phenolbildung zum Zug kommt, ist ein radikalischer Mechanismus nicht anzunehmen.

Hingegen verlief die Umlagerung des Systems N,N-Dimethyl-arylaminoxid/Aceranhydrid unter NO-Aufnahme und eindeutiger Einbusse der Phenolbildung. Dass jedoch auch in diesem Fall radikalische Zwischenzustände kaum für die Entalkylierungsreaktion oder für die Phenolbildung in Betracht kommen, zeigen die unveränderten Ausbeuten in Cumol.

Allerdings ist die Reaktion mit Stickoxyd noch nicht völlig aufgeklärt. Es scheint eine Einlagerung von -NO_2 in die o-Stellung zur Dimethylaminogruppe stattzufinden, die über Nitrosoverbindungen verläuft.

3) Die Reaktion von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxiden mit Nickel bzw. Kaliumbichromat.

Konzentrierte Lösungen von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxid-chlorhydraten reagieren mit metallischem Nickel unter Violettfärbung, mit RANEY-Nickel unter heftigen Zersetzungserscheinungen, wobei intensiver Geruch nach Formaldehyd auftritt. Ein phenolischer Anteil war im Reaktionsprodukt nicht nachweisbar. Da der Formaldehyd bei nachfolgender Kondensation mit dem Amin ein schwer aufzuarbeitendes Reaktionsgemisch ergab, erwies sich der Zusatz von Dimedon als vorteilhaft. So liessen sich aus den Ansätzen — die in siedendem tert Butanol (82°) durchgeführt wurden — bis zu 52% Formal-dimedon isolieren. Dies entspricht etwa folgenden Ausbeuten:

	sec. Amin	tert. Amin
N,N-Dimethylanilinoxid	43 %	43 %
N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid	48 %	21 %

Analog FREUND (49) u. ROBINSON (123) wurde N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid in wässriger Lösung mit 1-2 mol% Kaliumbichromat bei 65° bzw. bei Siedetemperatur behandelt. Auch der pH-Wert der Ansätze wurde von neutral bis stark sauer variiert. Nur in saurem Medium trat bis zu 11% Entmethylierung ein; der Rest bestand vorwiegend aus dunkel gefärbten Oxydationsprodukten.

Versuche, eine entsprechende Umlagerung mit KMnO_4 , MnO_2 , Zn-Salzen, Ni-Salzen, Molybdaten, Polyphosphorsäure oder FeSO_4 zu erzielen, waren ergebnislos.

HORNING, FISH u. JOHNSON (70) beobachteten eine Entmethylierung des N,N-Dimethyl-tryptaminoxids in Gegenwart von Eisen-III-nitrat.

4) Die Reaktion tert. Amine mit Diacylperoxyden.

Die Tatsache, dass bei der Umlagerung von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxiden unter anderem auch Entmethylierung eintritt, bestärkte den Verdacht, die Einwirkung von Acylperoxyden auf tert. Amine könnte über die Stufe der jeweiligen Aminoxyde verlaufen. HORNER u. BETZEL (65) untersuchten u. a. die Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf N,N-Dimethyl-p-toluidin. Sie fanden eine mit dem Molverhältnis der Reaktionspartner schwankende Entmethylierung des tert.amins.

Amin : BzOOBz	N-Methyl-acet-p-toluidid		tert. Amin
	(bez. auf Amin)	(bez. auf BzOOBz)	
4 : 1	15.5 %; (14 %)	62 %; (60 %)	61 %; (55 %)
4 : 1	19.0 %	72 %	57 %
4 : 1	15.5 %	62 %	49 %
4 : 1	14.3 %	59 %	68 %
8 : 1	19.0 %	144 % (?)	67 %
2.6 : 1	27.5 %	74 %	51 %
2 : 1	29.0 %; (24 %)	59 %; (50 %)	39 %; (46 %)
(1 : 1)	(18 %)	(18 %)	(50 %)

Einige dieser Versuche wurden nachgearbeitet (Ausbeuteangaben in Klammern), jedoch waren manche Versuchsbedingungen und vor allem die Aufarbeitung der Ansätze von denen der HORNERSchen Arbeit verschieden, da zusätzlich auf ein evtl. gebildetes Phenol Rücksicht genommen werden musste. Die Umsetzung des N,N-Dimethyl-p-toluidins mit dem Diacylperoxyd erfolgte unter Bedingungen, die nach damaligen Erkenntnissen ein Optimum der Phenolbildung erwarten liessen. Bei sämtlichen Ansätzen, die auf diese Weise mit Dibenzoylperoxyd durchgeführt wurden, konnte jedoch keine Phenolbildung festgestellt werden.

Die Umsetzung mit Diacetylperoxyd lieferte allerdings 10-30 mg o-Phenol, entsprechend einer Ausbeute von 0.5-1.5 %, was zunächst auf eine Nebenreaktion zurückgeführt wurde.

Nachdem auf Grund einiger Versuche in der Aminoxyd-Reihe erkannt worden war, dass das Ausmass der Entalkylierung in engem Zusammenhang mit der Anwesenheit von Basen steht, wurden einige Versuche mit Dibenzoylperoxyd in essigsauerm bzw. wasserhaltigem Medium durchgeführt. Hierbei trat eindeutig Umlagerung zum o-Phenol auf (s. Tabelle nächste Seite).

Wenngleich die Gesamtbilanz wegen der Sekundärreaktionen des Phenols mit Formaldehyd bzw. Dibenzoylperoxyd nicht sehr hoch ist, zeigt doch dieses Ergebnis deutlich die auch hier auftretende Konkurrenz der Entalkylierungsreaktion mit der Umlagerung zum o-Phenol. Es kann auf Grund dieser Ergebnisse kaum noch ein Zweifel bestehen, dass die Entalkylierung mit Dibenzoylperoxyd und die Umlagerung der Aminoxyde über eine gemeinsame Zwischenstufe verlaufen, deren Weiterreaktion von der Basizität des Lösungsmittels abhängig ist. Einer Verminderung der Basizität des Lösungsmittels durch Protonenzusatz sind jedoch gewisse Grenzen gesetzt, da Dibenzoylperoxyd nicht mit Ammoniumsalzen reagiert und andererseits das stets in Lösung vorhandene Acetat- (bzw. Benzoat)-ion als Protonacceptor in Betracht kommt.

Verhältnis Amin : BzOOBz	Lösungsmittel	Temp.	o-Phenol (bez. auf BzOOBz)	sec. Amin (bez. auf BzOOBz)	tert. Amin (bez. auf Amin)
1 : 1	150 ml 90proz. Essigsäure	0°	20 %	11 %	20 %
12 : 1	150 ml 90proz. Essigsäure	0°	11 %	50 %	66 %
1 : 1	150 ml Eisessig	15°	14 %	15 %	28 %
1 : 1	150 ml Eisessig	50°	13 %	14 %	27 %
1 : 1	150 ml Dioxan 70proz.	0°	10 % (+ ca. 50 % Poly.)	21 %	5 %

Weitere Versuche mit Diacetylperoxyd + Amin und Acetanhydrid + Amin-oxyd unter möglichst übereinstimmenden Bedingungen müssen lehren, ob die Umsetzungen ausschliesslich über eine gemeinsame Zwischenstufe ablaufen.

Ohne Phenolbildung und gänzlich im Gegensatz zur Umlagerung des entsprechenden N-Methyl-diphenylamin-oxys verläuft der Umsatz von Dibenzoylperoxyd mit N-Methyl-diphenylamin. Neben einer ungeklärten Reaktion, die zu schwer destillierbaren Ölen führt, wurde nur N-Benzoyl-diphenylamin (15%), das Produkt der Entalkylierung gefasst. Der Phenol-ester bzw. ein nach Verseifung entstandenes Phenol konnte nicht nachgewiesen werden.

Analog verläuft auch die Umsetzung von Triäthylamin mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform-Lösung unter Entalkylierung, wobei 20% (bez. auf BzOOBz).N,N-Diäthyl-benzamid isoliert wurden.

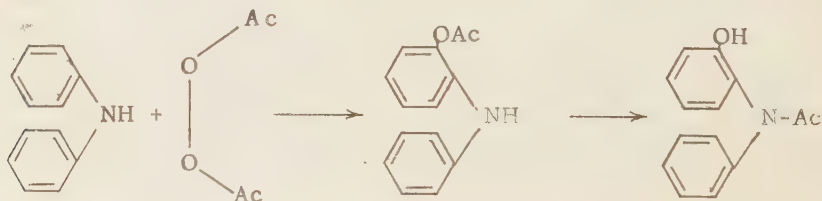
Der Vollständigkeit wegen sei erwähnt, dass Versuche, das quartäre Trimethyl-anilinium-acetat mit Dibenzoylperoxyd in Chloroform zur Reaktion zu bringen, auch nach Erwärmen ohne Erfolg blieben. Die Ausgangssubstanz wurde zurückgewonnen.

5) Die Reaktion N,N-disubstituierter Hydroxylamine mit Säure-anhydriden und Säure-chloriden.

Die Einwirkung von Dibenzoylperoxyd auf sekundäre Amine, deren einer Substituent ein Phenylkern ist, führt häufig neben einer Entalkylierung zur Bildung von o-Phenolen.

HORNER u. KIRMSE (67) erhielten beim Umsatz von N-Methyl-anilin mit Dibenzoylperoxyd 7% o-(N-Methyl-benzamino)-phenol. HORNER u. STEPPAN (68), die N-Äthylanilin mit Dibenzoylperoxyd behandelten, isolierten je nach den Bedingungen bis zu 45% o-(N-Äthyl-benzamino)-phenol. Als Zwischenprodukt konnten sie 13% O-Benzoyl-N-äthyl-N-phenyl-hydroxylamin fassen, das sich bei Thermolyse in das o-Phenol umlagerte (vgl. S. 12).

Nach GAMBARIAN (50) ergibt Diphenylamin bei Behandlung mit Diacetylperoxyd oder Dibenzoylperoxyd die entsprechenden o-Oxy-diphenylamin-Derivate.



Da hierbei eine Entalkylierung als Nebenreaktion ausgeschlossen ist, wurde untersucht, ob die Bildung des o-Phenols in diesem Fall über das O-Acyl-diphenyl-hydroxylamin verläuft. Zu diesem Zweck wurde Diphenyl-hydroxylamin der Reaktion mit Säure-chloriden und Säure-anhydriden unterworfen, wobei im Falle des Umsatzes mit Benzoylchlorid Pyridin 78% o-Oxy-diphenylamin auftraten. Die Ergebnisse der einzelnen Umlagerungsversuche sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Acylierendes Agens	Lösungsmittel	Zeit und Temperatur	o-Hydroxy-N-acyl-diphenylamin	Diphenylamin
Ac ₂ O	Ac ₂ O	1 Woche Kühlschrank	0	46 %
Ac ₂ O	Ac ₂ O	1 Std. 100°	0	58 %
2 Äquiv. Ac ₂ O	Chloroform	5 Stdn. Rückfl.	schwach +	60 %
2 Äquiv. Bz ₂ O	Chloroform	5 Stdn. Rückfl.	schwach +	55 %
1.5 Äquiv. Bz ₂ O	tr. Pyridin	48 Stdn. Raumtemp.	15 %	51 %
1.2 Äquiv. BzCl	tr. Pyridin	48 Stdn. Kühlschrank	78 %	18 %
1.6 Äquiv. Bz ₂ O	Chloroform	24 Stdn. bei 40°	5 %	60 %
Ac ₂ O	Ac ₂ O	24 Stdn. bei 40°	0	45 %
2 Äquiv. AcCl	tr. Pyridin	48 Stdn. Raumtemp.	7 %	56 %

Die Einwirkung von Acetanhydrid führte in keinem Fall zu greifbaren Erfolgen.

Lässt man die Umlagerung des Diphenyl-hydroxylamins mit Benzoylchlorid/Pyridin in Gegenwart von Acrylnitril ablaufen, so beobachtet man keine Bildung von Polyacrylnitril. Allerdings hemmt ein Zusatz von Diphenyl-hydroxylamin auch den Radikalnachweis bei der Reaktion des N,N-Dimethyl-anilin-oxyds. Auf diesem Weg ist also eine Entscheidung, ob die Umlagerung zum o-Hydroxy-Produkt über Radikale verläuft, nicht ohne weiteres zu treffen. Es besteht zweifellos die Möglichkeit, dass evtl. auftretende Radikale vom

Diphenyl-hydroxylamin selbst reduziert werden. Die relativ hohe Ausbeute von 78% Umlagerungsprodukt spricht allerdings gegen eine Beteiligung von Radikalen.

Durch Umlagerung unter NO-Atmosphäre wurde nun versucht, die möglicherweise auftretenden Radikale als Nitrosoverbindungen abzufangen. Dem stand zunächst erschwerend im Wege, dass bereits Diphenyl-hydroxylamin in Pyridin-Lösung mit Stickoxyd reagiert und unter Aufnahme von $1\frac{1}{2}$ Äquivalenten NO, o-Nitro-diphenylamin und N-Nitroso-diphenylamin ergibt.

Bei der Umlagerung mit Benzoylchlorid sank die NO-Aufnahme auf $\frac{1}{4} - \frac{1}{3}$ Äquivalent, wobei neben o-Nitro-diphenylamin (und nicht isoliertem N-Nitroso-diphenylamin) 17% N-Benzoyl-o-oxy-diphenylamin gefasst wurden.

Man kann aus den Versuchsergebnissen folgern, dass die Umlagerungsreaktion mit Benzoylchlorid zur Reaktion des NO in Konkurrenz tritt und diese zurückdrängt. Je rascher die Acylierung, umso geringer die NO-Aufnahme. Die weitere Reaktion des Acyloxy-diphenylamins wird durch NO nicht beeinflusst. Das Versuchsergebnis lässt sich als Beweis für einen nichtradikalischen Verlauf der Umlagerung werten.

Die zu o-Nitro-diphenylamin führende Umsetzung des Diphenyl-hydroxylamins mit NO läuft möglicherweise über die Stufe des Salpetrigsäureesters ab:



Um weitere Umlagerungen an Hydroxylaminen zu studieren, wurden die oben erwähnten Versuche von HORNER u. KIRMSE (67) (N-Methylanilin + BzOOBz unter NO) oder HORNER u. STEPPAN (68) (Thermische Zersetzung von O-Benzoyl-N-äthyl-N-phenyl-hydroxylamin) nachgearbeitet, wobei keine grösseren Differenzen auftraten. Die Ausbeuten beliefen sich im letzteren Falle auf etwa 50% o-(N-Äthyl-benzamino)-phenol, wobei die Durchführung der Versuche in NO-Atmosphäre bei 0° oder bei 100° keine wesentlichen Ausbeuteverschiebungen hervorrief. Stickoxyd wurde nicht aufgenommen.

In gleicher Weise war bei der Behandlung von N,N-Diäthyl-hydroxylamin mit Benzoylchlorid bzw. Acetanhydrid selbst bei erhöhter Temperatur keine NO-Aufnahme feststellbar. Auch hier verläuft die Entalkylierung zunächst über die Stufe eines am Sauerstoff acylierten Hydroxylamins, das bei Thermolyse einen Alkylrest abspaltet. Radikale konnten auch in diesen Fällen mit Acrylnitril nicht nachgewiesen werden.

6. Zum Chemismus der Phenol-Umlagerung und der Entalkylierung.

a) Die Umlagerung zu Amino-phenolen.

Sec. aromatische Amine liefern, wie S. 13 beschrieben, mit Diacylperoxyden in wechselnden Ausbeuten die o-Hydroxy-N-acyl-Derivate. Zweifellos geht dieses Produkt aus dem Phenolester durch nachträgliche Acylwanderung hervor. Solche Acylwanderungen sind häufig beschrieben und wohl untersucht (GAMBARJAN, 50).

Den Eintritt der Acyloxygruppe in den aromatischen Kern interpretierte EDWARD (46) ohne Beweis mit einem radikalischen Chemismus. Dass bei dieser Reaktion eine Heterolyse der Peroxyd-Bindung unter Bildung des O-acylierten Hydroxylamins den einleitenden Schritt bildet, wird durch meine Versuche zur Acylierung des Diphenylhydroxylamins zur Gewissheit. Auch die HORNERsche Arbeit über die Acylierung und Umlagerung von N-Äthyl-N-phenylhydroxylamin zeigt dies deutlich. Die experimentellen Befunde legen nahe, dass sich die Einwanderung der Acyloxygruppe in den aromatischen Kern, der Acylierung des Hydroxylamins als rasche Folgereaktion anschliesst. Die Systeme sec. Amin + Diacylperoxyd sowie sec. Hydroxylamin + Acylierungsmittel liefern somit zunächst ein und dasselbe Produkt.

Die Analogie zwischen dieser Reaktion des Diphenyl-hydroxylamins und der Bildung der Amino-phenole bei der Reaktion der Aminoxyde mit Säure-anhydriden bzw. Säure-chloriden liegt auf der Hand. Der Chemismus muss folgenden Tatsachen Rechnung tragen:

1) Die Reaktion beginnt mit einer Acylierung des Aminoxyd-Sauerstoffs.

Dieser naheliegende Schluss findet eine Stütze darin, dass nur der Sauerstoff der Aminoxyde als nucleophiles Zentrum in Erscheinung tritt.

2) Die Phenolbildung verläuft über das O-Acylprodukt.

Zieht man während der Phenolumlagerung in wässrigem Medium von Zeit zu Zeit Proben und untersucht diese mit FeCl_3 auf freies Phenol, so bleibt die Reaktion stets negativ. Unter schonenden Bedingungen gelang es, den Phenolester bei der Umlagerung des N,N-Dimethylanilinoxids in 80proz. Ausbeute zu erhalten. Ein Vergleichsversuch bewies, dass o-Dimethylamino-phenol unter diesen Bedingungen noch nicht acyliert wird.

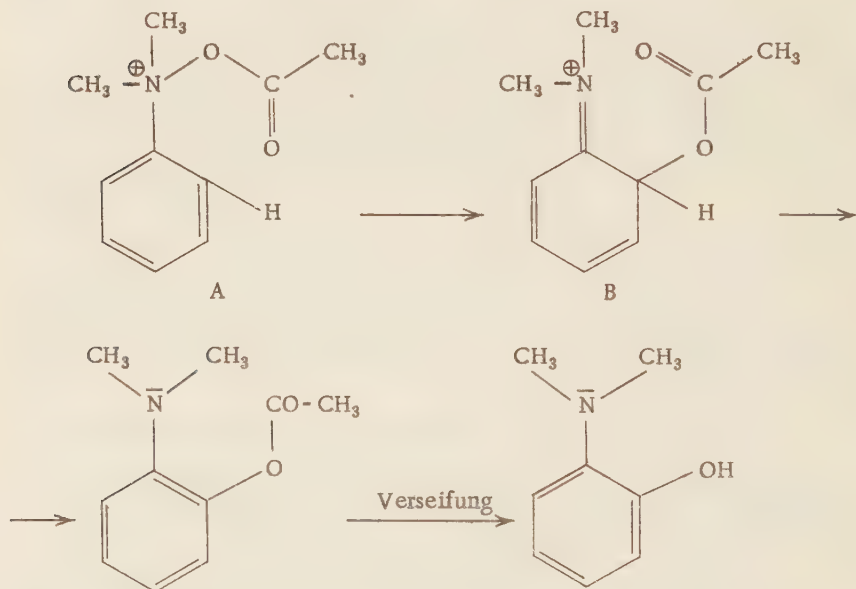
3) Bei der Phenolbildung tritt eine stark oxydierende Zwischenstufe auf.

In wässrigem Medium ist die auf S. 25 erwähnte, Jodion oxydierende Zwischenstufe nachweisbar. Sie tritt auch noch auf, wenn kein oder nur

wenig Phenol gebildet wird; z. B. bei N,N-Dimethyl-o-toluidin-oxyd. Kaum feststellbar ist sie bei der Reaktion der Trialkylaminoxide, die in wässriger Lösung mit Acetanhydrid nicht reagieren. Möglicherweise ist das Acyloxyammonium-Ion Träger der Oxydationswirkung.

4) Die Phenol-Umlagerung verläuft intramolekular.

Bei Kreuzversuchen mit Zusatz von Fremddamin zur Aminoxyd-Umlagerung wurde stets nur das dem Aminoxyd entsprechende Phenol gefunden. Die ausschliessliche Einwanderung der Sauerstoff-Funktion in die o-Position zur tert. Aminogruppe macht einen Abroll-Mechanismus über einen cyclischen Übergangszustand wahrscheinlich.



Da sich keine cyclischen Grenzformeln aufzeichnen lassen, wird man wohl nur mit einem Übergangszustand, nicht aber mit einer Zwischenstufe zu rechnen haben. Die formale Ähnlichkeit mit der Umlagerung der Phenol-allyl-äther ist zu erkennen.

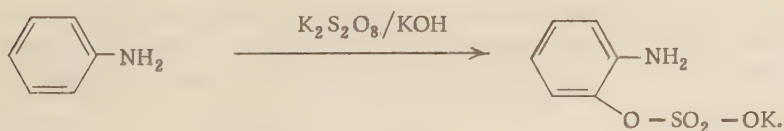
Nichts zwingt dazu, einen anderen als einen polaren Mechanismus in dieser Umlagerung zu vermuten. Das Einbeziehen einer Homolyse würde völlig unmotiviert erscheinen. Auch als polarer Prozess lässt diese intramolekulare Umlagerung keine grosse Lösungsmittelabhängigkeit erwarten. Bleibt doch vermutlich auch im Übergangszustand, der Beiträge von den Formeln A und B erhält, stets der Stickstoff Träger der positiven Formal-Ladung.

Der Nachweis einer Polymerisationszündung des Acrylnitrils im System N,N-Dimethyl-anilin-oxyd + Acetanhydrid gestattet keinen Rückschluss auf einen radikalischen Chemismus der Phenol-Umlagerung. Treten doch stets die Entalkylierung und andere, zu Harzen führende, Konkurrenzreaktionen auf. Allerdings kommt auch dem Ausbleiben einer Acrylnitril-Polymerisation im System Diphenyl-hydroxylamin + Benzoylchlorid keine erhöhte Bedeutung zu. Das Diphenyl-hydroxylamin ist als starkes Reduktionsmittel ein wirksames Agens für den Kettneabbruch.

Diese Annahme wird auch den gescheiterten Versuchen gerecht, evtl. intermediär auftretende Radikale abzufangen. So wurde die Phenolbildung bei der Umlagerung des N,N-Dimethylanilinoxys in Cumol nicht unterdrückt. Auch durch Stickoxyd konnten im Falle des Diphenyl-hydroxylamins oder N-Äthyl-N-phenylhydroxylamins keine Radikale nachgewiesen werden. Vielmehr trat die Umlagerungsreaktion beim Diphenyl-hydroxylamin als Konkurrenz zur NO-Absorption auf, die in ihrem Ausmass erheblich eingeschränkt wurde.

Im übrigen ist das Auftreten des sehr aggressiven und zur Decarboxylierung neigenden Acyloxyl-Radikals in Anbetracht des glatten Ablaufs der Reaktion denkbar unwahrscheinlich.

Ein kurzer Hinweis auf vermutlich analoge Umlagerungen der Aminoxydreihe sei gestattet. BAMBERGER (6) behandelte N,N-Dimethyl-anilinoxyd mit salpetriger Säure und gelangte zu o-Nitro-N,N-dimethylanilin. BOYLAND u. SIMS (24, 25, 26, 128) studierten die Überführung von aromatischen Aminen in die Schwefelsäure-ester der o-Amino-phenole — vermutlich ist der Schwefelsäure-halbestoff des Aminoxyds Zwischenprodukt, welches sekundär eine gleichartige Umlagerung erleidet.



b) Die Entmethylierung der N,N-Dimethyl-aryl-aminoxyde mit Säureanhydriden.

Hier ist das Bild wesentlich unklarer. Im Gegensatz zur Phenol-Umlagerung gelang es hier, zugesetzte tert. Amine in die Reaktion einzubeziehen. Das bescheidene Ausmass dieser intermolekularen Entalkylierung lässt aber keinen Zweifel daran, dass das im Aminoxyd gebunden vorliegende Amin und das zugesetzte „Fremdamin“ keineswegs gleichberechtigt um das entalkylierende

Agens konkurrieren. Der grösste Teil der Entalkylierungsreaktion vollzieht sich nach wie vor intramolekular.

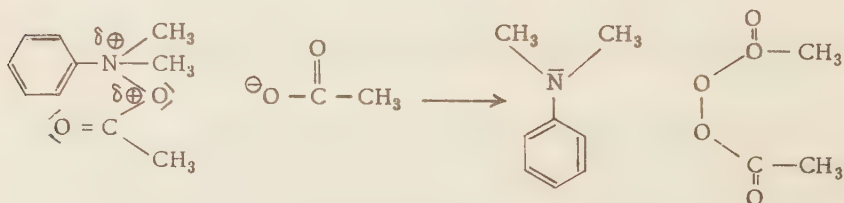
Beachtung verdient, dass beim Trialkylaminooxyd im Zuge der Entalkylierung keine mit der Acrylnitril-Polymerisation nachweisbaren Radikale auftraten. Ebenso wurde bei Umlagerungen unter NO keine Unterdrückung der Entalkylierungsreaktion beobachtet. Für beide Umlagerungsreaktionen, die an Aminooxyden zu beobachten sind, erscheint ein radikalischer Mechanismus kaum vertretbar.

Nebenher mag wohl noch eine, durch Temperatursteigerung induzierte, Homolyse stattfinden; denn die mit der Polymerisationszündung im System Dimethyl-aryl-aminoxyd/Acetanhydrid nachgewiesenen Radikale können sehr wohl das Resultat einer mengenmässig unbedeutenden Nebenreaktion sein.

Bemerkenswert ist die verstärkte Neigung zur Entmethylierung beim Zusatz von Acetat-Ionen (vgl. S. 25). Nachdem die Lösungsmittelabhängigkeit nahelegt, dass mit steigender Polarität des Solvens' die Entalkylierung hinter der Phenol-Umlagerung zurückbleibt, kann der Einfluss der Acetat-Ionen nicht lediglich in einer Erhöhung der Ionenstärke des Mediums liegen. Diese Funktion des Anions sollte die Entalkylierung einschränken, nicht aber fördern.

Für den als wahrscheinlich anzunehmenden Abroll-Prozess der Phenol-Umlagerung wurde oben eine geringe Lösungsmittelabhängigkeit postuliert; kinetische Messungen stehen noch aus. Das beobachtete Zurücktreten der Entalkylierung hinter der Phenol-Umlagerung beim Übergang vom Tetrahydrofuran zu Wasser, wäre dann mit einer negativen Solvensabhängigkeit der Entmethylierung zu interpretieren. Wie sieht nun dieser Prozess aus, bei dem der Übergangszustand eine geringere Polarität besitzen muss, als der Grundzustand?

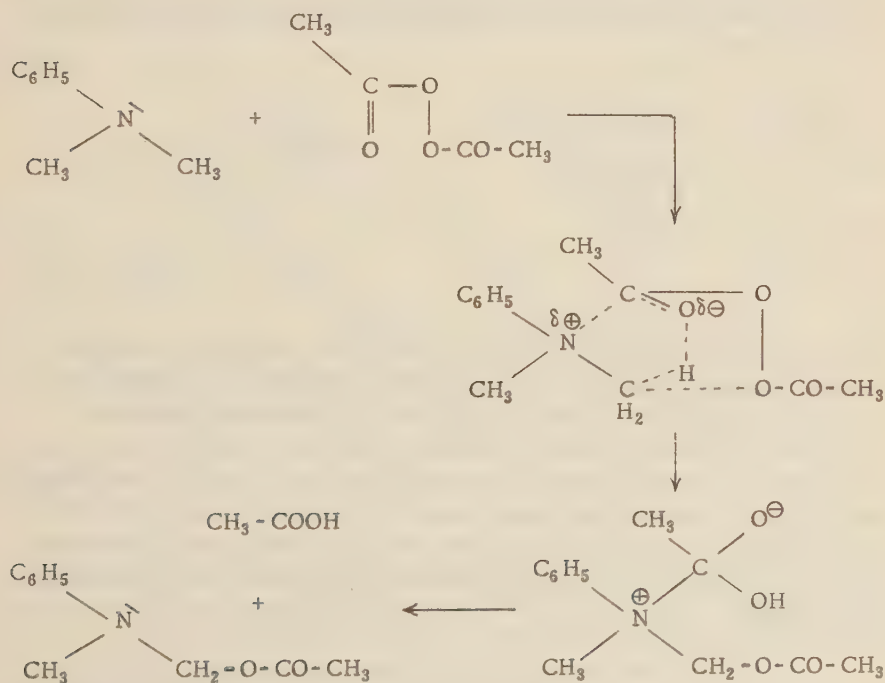
Eine Möglichkeit sei angedeutet, wenngleich sie nur für den intermolekularen Anteil der Entalkylierung diskutiert werden könnte: Danach vermag das Acetat-Anion den kationischen Acetoxyl-Rest des acylierten Aminooxyds zu übernehmen.



Dieser Prozess müsste mit der Verminderung der Ionenladungen im Zuge der Aktivierung, also wie verlangt, im unpolaren Lösungsmittel rascher ablaufen als im polaren.

Da diese Folge zum tert. Amin + Diacylperoxyd führt, würde sich hier zwanglos eine einheitliche Deutung der beiden Entalkylierungsprozesse Amin/Diacylperoxyd und Aminoxyl/Säureanhydrid ergeben.

Damit bleibt die Frage nach dem Chemismus der Wechselwirkung zwischen Peroxyd und tert. Amin zunächst noch offen. Allerdings ist man jetzt gezwungen, das N-Acyloxy-ammonium-Ion als Zwischenstufe zu vermeiden. Man könnte aber sehr wohl, um den auf S. 21 angedeuteten Schwierigkeiten des von HORNER diskutierten Radikalmechanismus' zu entgehen, auch polare Chemismen in Betracht ziehen. Der folgende Vielzentren-Prozess, der ausschliesslich Heterolysen enthält, würde eine recht attraktive Möglichkeit bieten.



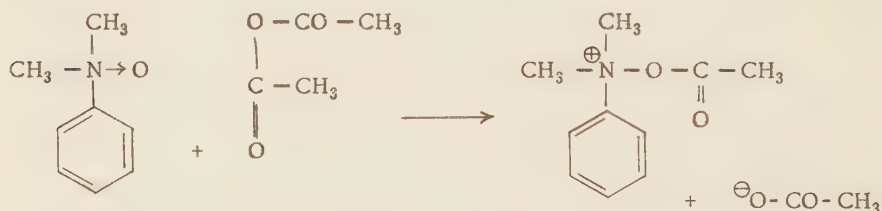
Dieser Diskussion wird aber nun durch das Ergebnis der Kreuzversuche (vgl. S. 30) weitgehend der Boden entzogen. Nachdem das zugesetzte Fremdamin nur zum geringeren Teil in die Entalkylierung mit einbezogen wird,

bleibt man für die intramolekulare Hauptreaktion zunächst die Antwort schuldig.

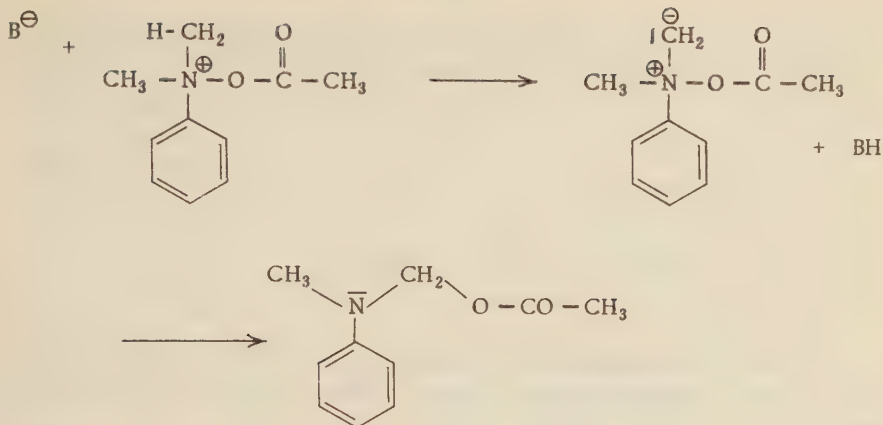
Eine nicht sehr wahrscheinliche Möglichkeit, den Weg über das Diacylperoxyd trotz des Fehlens einer freien Konkurrenz der in Lösung vorhandenen Amine zu retten, lässt sich allerdings konstruieren: Das Diacylperoxyd könnte, bevor es kinetisch frei wird, bereits wieder mit dem gleichen tertiären Amin in Wechselwirkung treten. Sowohl eine Reaktion im Lösungsmittelkäfig als auch das Einsetzen der Aminaddition an das Peroxyd-Carbonyl vor der endgültigen Freisetzung des Peroxyds würden dieser Forderung gerecht.

Eine weitere Möglichkeit jedoch, die viele Nachteile der im voranstehenden diskutierten Mechanismen umgeht und es gestattet, das Verhalten der Aminoxyde mit Säure-anhydriden und die Reaktion tertiärer Amine mit Diacylperoxyden von einem gemeinsamen Gesichtspunkt aus zu betrachten, sei diskutiert:

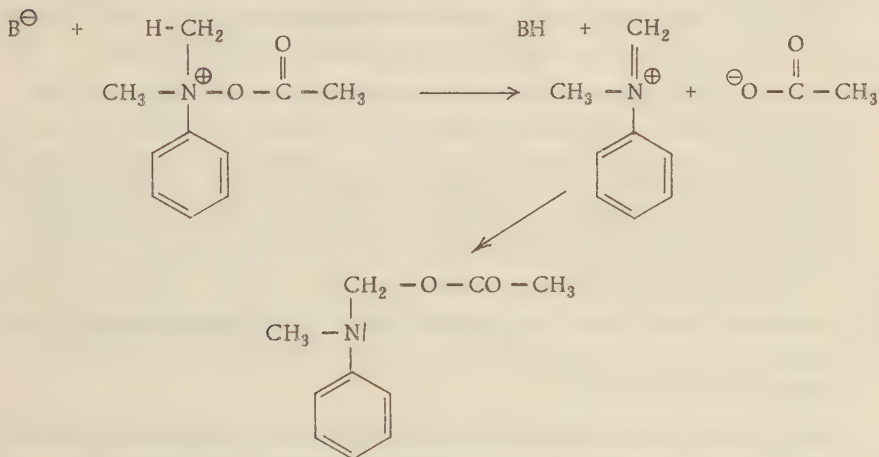
Ausgangsschritt ist eine Acylierung des Aminoxyd-Sauerstoffs durch das Säure-anhydrid.



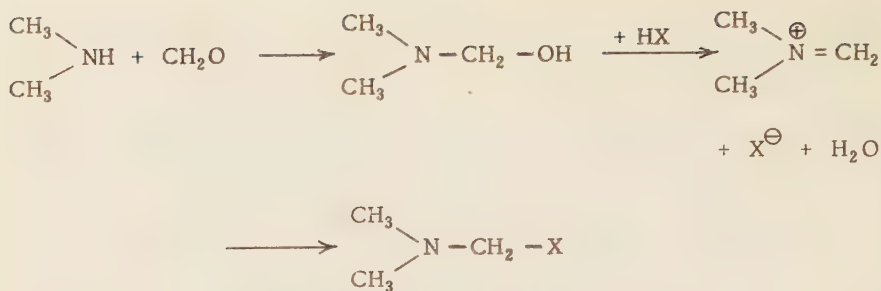
Dieses Acyloxy-ammonium-Ion hat einerseits die im vorangehenden Kapitel erörterte Möglichkeit der Stabilisierung durch Umlagerung des Acyloxy-Restes in den aromatischen Kern, unter Bildung des o-substituierten Phenolesters. Andererseits aber ist das Acyloxy-ammonium-Ion dem Angriff von Basen ausgesetzt, die in der Lösung vorhanden sind (z. B. freies tert. Amin, Acetation oder auch Chlorid). Ein durch den benachbarten Ammoniumstickstoff acidifiziertes α -Wasserstoffatom kann auf eine in der Lösung anwesende Base $\text{B}^\ominus$ übertragen werden. Das entstehende Ylid kann sich sodann durch eine Ylid-Umlagerung stabilisieren.



Sympathischer noch, da das Auftreten des Carban-Ions vermeidend, ist eine Eliminierung unter Ausbildung einer C=N-Doppelbindung nach dem E₂-Schema:



Beim Angriff des basischen Agens vollzieht sich synchron mit der Ablösung des Protons die Heterolyse der N-Acetoxy-Bindung. Das Azomethinium-Ion vermag das Acetat-anion am Kohlenstoff aufzunehmen. Das Kation, ebenso wie seine Neigung zur Addition nucleophiler Agenzien, sind von der Bildung der MANNICH-Basen her bekannt:



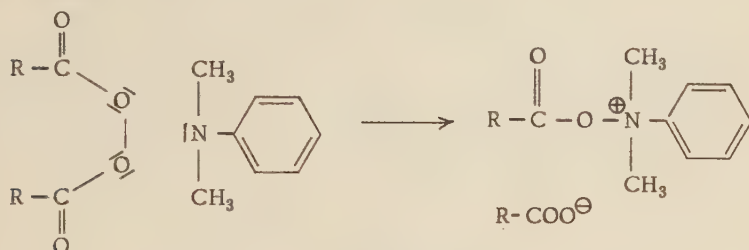
Als Stütze für einen derartigen Entalkylierungsmechanismus, der vom Einfluss zugesetzter Basen abhängig sein muss, möchte ich folgende Tatsachen auf-führen:

- a) Zugesetztes Acetat-Ion erhöht, wenn auch nicht beträchtlich, den Anteil der Entalkylierung (S. 25).
- b) Der Zusatz stärkerer Basen, wie z. B. Trimethylamin, Triäthylamin, auch Dimethylanilin führt fast ausschliesslich zu Entalkylierung. — Daher konnte auch bei Kreuzversuchen nie o-Phenol gefunden werden (S. 29).
- c) Basen ausserordentlicher Stärke, wie z. B. Phenyllithium entalkylieren be-reits das nichtacylierte, freie Trimethylaminoxyd (WITTIG, 142).
- d) Bei der Umlagerung des N,N-Dimethyl-anilinoxid-hydrochlorids in Chloro-form mit Acetanhydrid sinkt der Anteil der Entalkylierung auf etwa 10 %. Im Vergleich dazu liefert die Umlagerung des freien Oxyds in Chloroform ca. 50 % Entalkylierung.
- e) Die relativ starke Säure Wasser unterdrückt die Entalkylierungsreaktion voll-ständig. Bei der Umlagerung in Wasser wurde ausschliesslich (80-90 %) o-Phenol gefunden (S. 27).

Das Ergebnis der Kreuzversuche lässt sich mit dieser Hypothese in Einklang bringen unter der Annahme, dass der Acyl-oxy-Rest von einem schwächer basi-schen Amin auf ein stärker basisches übertragen werden kann. Dies ist weiter nicht verwunderlich, vermögen doch Arylamin-oxyde Jodid-Ion zu Jod zu oxy-dieren. — Eine Reaktion, die bei den Oxyden der stärker basischen Trialkylamin-oxyde nur sehr langsam eintritt. Durch eine derartige Oxydationswirkung lässt sich auch das Auftreten von tert. Amin erklären: Es entsteht infolge der Reduk-tionswirkung des gebildeten Aldehyds.

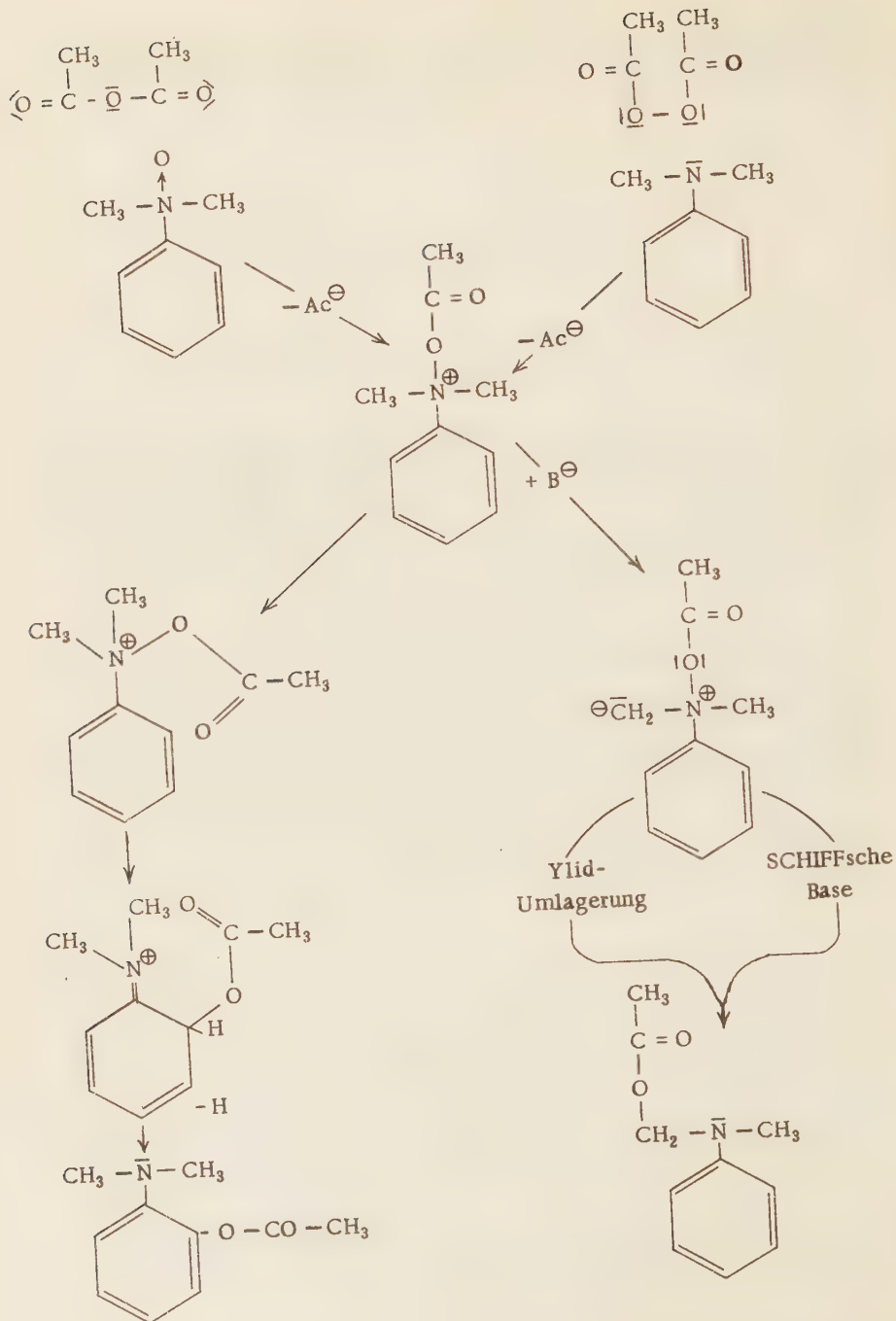
Wenn man nun die Reaktion tert. Amine mit Diacylperoxyden betrachtet und annimmt, dass zunächst eine Heterolyse des Peroxyds unter Ausbildung

eines Acyloxy-ammonium-Ions eintritt, so findet man in HORNERs Arbeiten (62-68) sehr viele Hinweise, die auf eine Abspaltung des α -Wasserstoffs als Proton schliessen lassen.

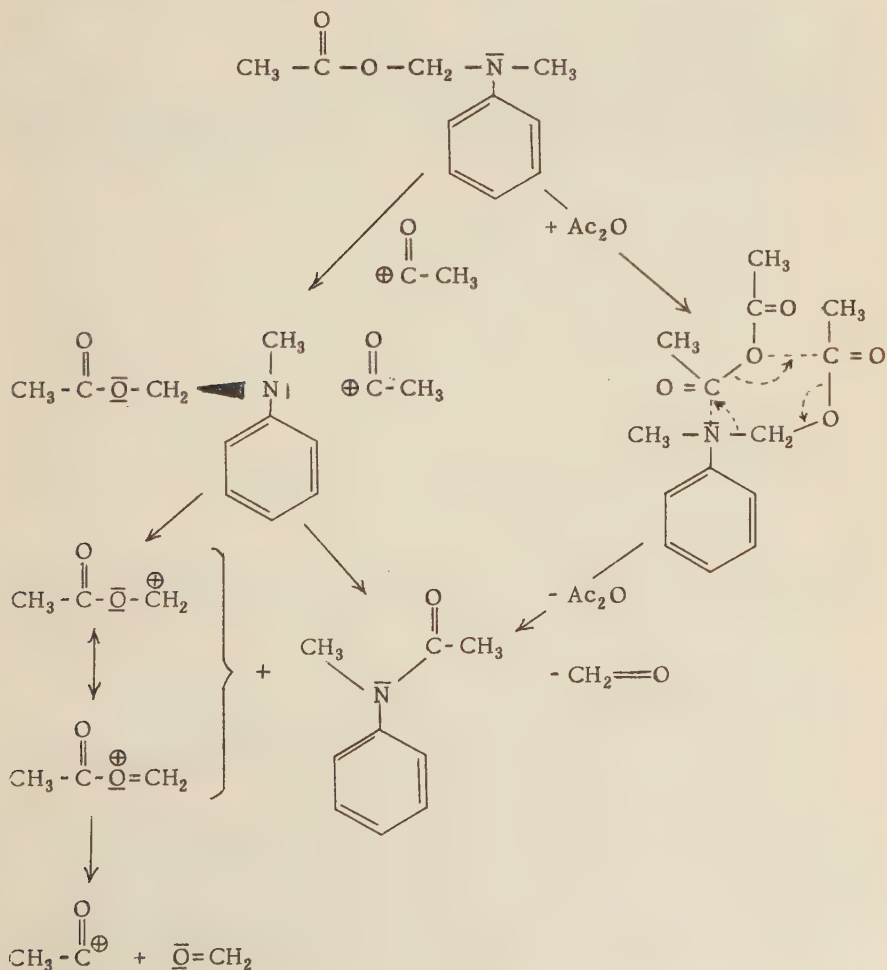


Eine Bildung von o-Phenol wurde jedoch von HORNER nicht wahrgenommen. Sie konnte unter den Bedingungen der HORNERschen Versuche auch unmöglich festgestellt werden, da stets tert. Amin im Überschuss eingesetzt wurde und demnach als Base für den Sekundärschritt der Entalkylierung zur Verfügung stand. Die Durchführung von entsprechenden Versuchen in saurem Medium, z. B. Eisessig ergab folgerichtig o-Phenol (S. 35).

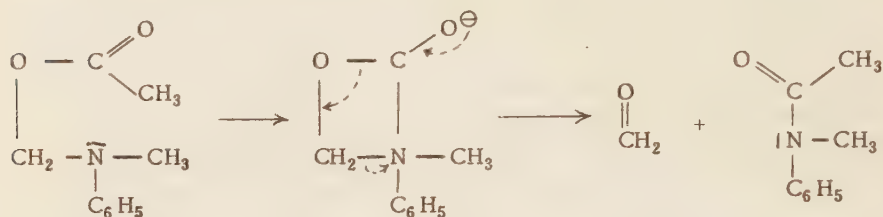
Unter der Annahme einer gemeinsamen Stufe des Acyloxy-ammonium-Ions ergibt sich nun für beide Reaktionen das im folgenden angeführte Schema. Dieses Bild würde im Sinne des in der Einleitung zitierten Themas für beide Reaktionen eine gemeinsame Basis schaffen. Allerdings liegt hierfür noch kein eindeutig beweisendes Argument vor. Einstweilen kann man sich jedenfalls der Vermutung nicht erwehren, dass die Entalkylierung der Amine mit Dibenzoylperoxyd und die der Aminoxyde bei der Acylierung einem gemeinsamen Mechanismus folgen.



Bei allen bislang diskutierten Mechanismen der Entalkylierungsreaktion tritt der Ester des α -Amino-carbinols als Zwischenstufe auf. Es sei darauf hingewiesen, dass diese Zwischenstufe noch nie isoliert wurde; auch die eigenen Versuche auf diesem Gebiet waren ergebnislos. Ich konnte vielmehr feststellen, dass ein Teil des Formaldehyds bereits während der Reaktion in überschüssigem Acetanhydrid freigesetzt wird, also nicht erst einer Hydrolyse des obengenannten Esters bei der Aufarbeitung seine Entstehung verdankt. Zwei Möglichkeiten, wie man sich den Übergang des Acyl-amino-carbinols in Säureamid und Formaldehyd vorstellen kann, seien ohne Kommentar skizziert.



Vielleicht noch wahrscheinlicher ist eine intramolekulare Acylwanderung nach dem Schema



Solche Acylwanderungen, die über viergliedrige Ringe abrollen, sind vor allem bei den Nitroso-acyl-aminen bekannt (72, 74).

Auch die von O. MUMM sowie von A. CHAPMAN untersuchte Umlagerung der Iminoäther in substituierte Säureamide sowie die Acylwanderungen in der Diaryl-triazen-Reihe gehören hierher.

III. Experimenteller Teil

A) Darstellung von Aminoxyden

1) N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid.

In Anlehnung an die Oxydationsverfahren von BAMBERGER (7) und COPE (34, 35, 36) löst man 10 g destilliertes N,N-Dimethylanilin in 100 ml Methanol und tropft unter Rühren langsam 100 ml 30proz. Wasserstoffperoxyd zu. Etwaige Aminausscheidungen werden in Emulsion gehalten und das Rühren so lange fortgesetzt, bis sich eine Probe des Reaktionsgemisches beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr trübt. Dauer etwa 24 Stunden. Unter Rühren und äußerer Kühlung gibt man nun vorsichtig, zuerst in Spuren, dann nach und nach etwa 0.2 g Platin-Mohr zu und rührt weiter, bis ein Tropfen der Flüssigkeit Bleisulfidpapier nicht mehr entfärbt. Nun wird vom Platin-Mohr abfiltriert und das Filtrat mit der fünffachen Menge Wasser verdünnt. Nach dreimaligem Extrahieren mit Äther — zur Beseitigung gebildeter Nitroverbindungen und unveränderten Ausgangsmaterials — wird mit konz. Salzsäure stark übersäuert und im Vakuum bis zur Trockne eingedampft, wobei die Badtemperatur nicht über 60° steigen soll. Der Rückstand wird in heissem Aceton gelöst und daraus umkristallisiert.

Die Reinheit wurde jeweils durch potentiometrische Chloridbestimmung zu 99-100% ermittelt.

Ausbeute: 64-70%; farblose Nadeln von Schmp. u. Z. 124-125° (124-125°) (7). Das Pikrat sinterte bei 134° und zersetzte sich bei 136° (137-138° (6)).

Anstelle von Pt-Mohr kann auch reiner Braunstein verwendet werden, wobei auf intensive Kühlung sorgfältig zu achten ist, da sonst Braunstein kolloidal in Lösung geht und dann selbst bei mehrmaligem Umkristallisieren nur schwer zu beseitigen ist.

Die Darstellung der im folgenden erwähnten N,N-dimethylierten Amine erfolgte stets nach dem Verfahren von HUENIG (71) mit Dimethylsulfat in NaHCO₃-gepuffertem Medium.

2) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid.

Das Präparat wurde aus frisch destilliertem N,N-Dimethyl-p-toluidin entsprechend der für N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid gegebenen Vorschrift dargestellt. Ausbeute: 80-85%. Farblose Nadeln (aus Aceton) Schmp. u. Z. 138°; Pikrat Schmp. 107° (106-107° (6)).

3) N,N-Dimethyl-p-chloranilinoxyd-hydrochlorid.

Entsprechend der Darstellung des N,N-Dimethylanilinoxyd-hydrochlorids wurde frisch destilliertes, nach HUENIG (71) gewonnenes N,N-Dimethyl-p-chloranilin oxydiert. Ausbeute: 85%. Farblose Nadeln (aus Aceton) mit Zersp. 142.5°.

4) N,N-Dimethyl-p-methoxy-anilin-oxyd-hydrochlorid.

a) N,N-Dimethyl-p-methoxy-anilin.

In Anlehnung an die Vorschrift von HUENIG (71) wurden 62 g p-Anisidin in 300 ml Wasser und 160 g NaHCO_3 , mit 170 ml (220 g) Dimethylsulfat bei 10-15° unter intensivem Rühren innerhalb 4 Stunden methyliert.

Nach Beseitigung des Dimethylsulfats durch Erhitzen und anschliessendes Filtrieren, wurden im Reaktionsgemisch 100 g Kaliumjodid durch Erhitzen gelöst. Beim Abkühlen schieden sich 142.7 g Trimethyl-p-methoxyphenylammoniumjodid ab (= 97% d. Th.). Das so erhaltene Jodid wurde in 1 Liter dest. Wasser suspendiert und auf der Maschine mit 115 g Ag_2O 8 Stunden lang geschüttelt. Da nach dieser Zeit mit AgNO_3 noch eine schwache Jodid-Reaktion nachweisbar war, wurde erneut mit 50 g Ag_2O versetzt und weitere 4 Stunden geschüttelt, bis die Jodid-Reaktion negativ ausfiel. Nach dem Filtrieren wurde die stark alkalische Lösung i. V. eingedampft und der Rückstand i. V. gebrenzt. Das Destillat wurde i. V. fraktioniert: 52 g farbloser Kristalle vom Schmp. 48° und Sdp. 124°/12 Torr. (72% d. Th.).

b) Oxydation.

Die auf S. 51 angegebene Methode führte hier nicht zum Erfolg. Beim Eindampfen der salzsauren Lösung trat bereits Umlagerung auf, so dass das vermeintliche Aminoxyd-hydrochlorid vorwiegend aus dem entsprechenden o-Aminophenol-hydrochlorid bestand.

50 g N,N-Dimethyl-p-anisidin in 500 ml Methanol wurden portionsweise mit 500 ml H_2O_2 (30proz.) versetzt und über Nacht gerührt. Beim Verdünnen mit Wasser trat dann keine Trübung mehr auf. Überschüssiges Wasserstoffperoxyd wurde mit Pt-Mohr beseitigt und nach dem Filtrieren mit Wasser auf das fünf-fache Volumen verdünnt. Nach viermaligem Ausschütteln mit Äther wurde i. V. (Badtemp. 40°) bis zur Sirupkonsistenz eingedickt, sodann mit 75 ml methanolischer konz. Salzsäure unter Kühlung vermischt und im Ölpumpenvakuum (Badtemp. 40°) zur Trockne gebracht. Das zurückbleibende Hydrochlorid wurde

aus Aceton umkristallisiert: 52.7 g farblose Nadeln mit Zersp. 146° (77% d. Th.).

Die Chloridbestimmung im so erhaltenen Hydrochlorid ergab folgende Werte:

I. Einwaage: 0.4140 g; Verbrauch: 19.93 ml 0.1n-AgNO₃;

II. Einwaage: 0.2760 g; Verbrauch: 13.54 ml 0.1n-AgNO₃;

C₉H₁₃NO₂·HCl (203.66); Ber. Cl 17.46 Gef. 17.39%; 17.45%;

5) N,N-Dimethyl-m-methoxy-anilin-oxyd-hydrochlorid.

a) N,N-Dimethyl-m-methoxy-anilin.

Analog der Vorschrift zur Darstellung von N,N-Dimethyl-p-anisidin wurden 62 g m-Anisidin methyliert. Das Jodid des quart. Ammoniumsalzes ist etwas leichter löslich; entsprechend wurden zur Ausfällung 150 g KJ benötigt. Die Fällung ergab 144.7 g Trimethyl-m-methoxyphenyl-ammonium-jodid (98% d. Th.).

Nach Umsetzung mit 115 g Ag₂O, Eindampfer und Bronzen wurde erneut destilliert: 57.7 g farbl. Öl vom Sdp. 117°/12 Torr. (78% d. Th.).

b) Oxydation.

10 g N,N-Dimethyl-m-anisidin wurden wie das p-Isomere umgesetzt. Ausbeute: 6.2 g N,N-Dimethyl-m-anisidinoxid-Hydrochlorid (40% d. Th.) in farblosen Nadeln (aus Aceton) mit dem Schmp. 112-113°.

Chloridbestimmung:

Einwaage: 0.2160 g; Verbrauch: 10.59 ml 0.1n-AgNO₃;

C₉H₁₃NO₂·HCl (203.66); Ber. Cl 17.46%; Gef. 17.35%;

6) N,N-Dimethyl-p-äthoxy-anilin-oxyd-hydrochlorid.

a) N,N-Dimethyl-p-äthoxy-anilin.

Analog der Vorschrift zur Darstellung von N,N-Dimethyl-p-anisidin wurden 94 g p-Phenetidin methyliert. Das Trimethyl-p-phenetidinium-salz wurde durch Zusatz von 125 g Kaliumjodid in konzentrierter wässriger Lösung gefällt. Die Ausbeute betrug 168 g (80% d. Th.).

Das Jodid wurde in kleinen Portionen i. V. gebraut. Die gesammelten Destillate wurden mit Aceton extrahiert, der unlösliche Salzrückstand noch-

nals gebrenzt und dann analog aufgearbeitet. Die Aceton-Extrakte wurden i. V. zweimal fraktioniert: 63.5 g (70% d. Th.) vom Sdp. 120-121°/12 Torr. und Schmp. 36°.

b) Oxydation

Entsprechend der Oxydationsvorschrift für N,N-Dimethyl-p-methoxy-anilin wurde das N,N-Dimethyl-p-phenetidin in 53proz. Ausbeute zu N,N-Dimethyl-p-phenetidin-oxyd-hydrochlorid oxydiert. Aus Aceton farblose Nadeln vom Zersp. 136°.

7) N,N-Diäthylanilin-oxyd.

50 g N,N-Diäthylanilin, in 500 ml Methanol gelöst, wurden unter Rühren im Verlaufe von 6 Stunden mit insgesamt 500 ml 30proz. Wasserstoffperoxyd versetzt und das Rühren so lange fortgesetzt, bis sich eine Probe der Mischung beim Verdünnen mit Wasser nicht mehr trübte (Dauer: 3 Tage). Dann wurde das überschüssige H_2O_2 mit Pt-Mohr zerstört, die Mischung auf das vierfache Volumen verdünnt, mit Äther mehrmals extrahiert und sodann bei 50° i. V. eingedampft. Das freie Aminoxyd blieb als krist. Rückstand (54.8 g; 92% d. Th.) und wurde aus trockenem Aceton umkristallisiert und über $CaCl_2$ im Exsiccator getrocknet: 45.2 g farbl. Nadeln vom Schmp. 96° (75% d. Th.). Stickstoff-Analyse (B 13):

4.340 mg Substanz; 0.306 ccm N_2 bei 24° und 719 Torr.

$C_9H_{15}NO \cdot H_2O$ (165.23) Ber. N 7.65; Gef. 7.66;

Die Oxydation mit Persäuren führt, bei meist besseren Ausbeuten, schneller zum Ziel und ist besonders bei schwierig zu oxydierenden Aminen von Vorteil. So erhält man z. B. das N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid als Pikrat in 94proz. Ausbeute durch Oxydation mit Perbenzoesäure in benzolischer Lösung. Die mühsame Darstellung der Perbenzoesäure (OS. II, 431) erübrigt sich bei Verwendung von Peressigsäure, die nach SWERN (132) aus Acetanhydrid und Wasserstoffperoxyd ohne Schwierigkeiten bereitet werden kann. Peramiesensäure, die in Darstellung und Wirkung noch günstiger sein sollte, hat sich nicht bewährt. Wahrscheinlich sind die schlechten Ausbeuten auf eine weitgehende Blockierung des freien Elektronenpaares am Stickstoff durch Salzbildung zurückzuführen.

8) N,N-Dimethyl-o-toluidinoxid-hydrochlorid.

Nach HUENIG (71) wurde o-Toluidin mit Dimethylsulfat im NaHCO_3 -gepufferten Medium methyliert. Ausbeute: 78 % d. Th. (HUENIG 75 %) Sdp. 69-70°/12 Torr.

500 ml Acetanhydrid wurden bei 40° tropfenweise mit 100 ml 30proz. Wasserstoffperoxyd versetzt und bei dieser Temperatur, zuerst durch Kühlen dann durch Erwärmen, 4 Stunden gerührt. Nach Stehen über Nacht, wurden unter Rühren bei 30° 50 ml N,N-Dimethyl-o-toluidin zugetropft. Nach einigen Stunden bei 30-35° schied eine herausgenommene Probe mit Natronlauge kein Amin mehr aus. Der Ansatz wurde nun mit 3 Ltr. dest. Wasser verdünnt und das im Gleichgewicht vorhandene Wasserstoff-peroxyd unter Rühren mit Braunstein zerstört. Nachdem der Bleisulfid-papier-test negativ ausfiel, wurde filtriert und nach Zugabe von 250 ml konz. Salzsäure i. V. bei einer Badtemperatur bis zu 60° zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton umkristallisiert und im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 und KOH getrocknet: 50 g farblose Nadeln vom Zersp. 139° (79 % d. Th.) Pikrat Zersp. 146° (BAMBERGER (7): 145.5-146°).

Die Chloridbestimmung ergab:

I. Einwaage: 0.2395 g; Verbrauch: 12.73 ml 0.1n- AgNO_3 ;

II. Einwaage: 0.2192 g; Verbrauch: 11.58 ml 0.1n- AgNO_3 ;

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ (187.66): Ber. Cl 18.88%; Gef. 18.87%; 18.76%.

9) N,N-Dimethyl-o-chloranilinoxid-hydrochlorid.

Analog den Vorschriften von HUENIG (71) für die Methylierung anderer Amine wurde folgender Ansatz durchgeführt:

100 g o-Chlor-anilin + 500 ml Wasser + 300 g Natriumbicarbonat wurden unter Rühren und äusserer Kühlung mit Eis/Wasser (Innentemperatur zwischen 10° und 20°) innerhalb von 1½ Stunden mit 275 ml Dimethylsulfat versetzt. Die ziemlich langsame Reaktion wurde durch Zugabe von 200 ml Methanol beschleunigt. Die Mischung wurde über Nacht weiter gerührt und am nächsten Morgen mit 100 ml konz. Ammoniak versetzt. Die Amine wurden sodann mit Chloroform ausgeschüttelt, der Extrakt mit CaCl_2 getrocknet und das Chloroform verdampft. Das zurückbleibende Rohprodukt wurde mit 100 ml Acetanhydrid 1 Stunde am Rückfluss gekocht. Die Mischung wurde in Petroläther aufgenommen und mit Natronlauge erschöpfend ausgeschüttelt. Das Eindampfen der Petroläther-Lösung und anschliessendes Fraktionieren des Rückstandes ergab

als Ausbeute: 50 g N,N-Dimethyl-o-chloranilin vom Sdp. $t_b = 86^\circ$ (41% d. Th.)

Entsprechend der auf S. 55 gegebenen Vorschrift für die Darstellung von N,N-Dimethyl-o-toluidinoxid-hydrochlorid wurden 50 g N,N-Dimethyl-o-chloranilin oxydiert. Das Produkt lässt sich aus einer Mischung von Alkohol und Aceton (1:1) gut umkristallisieren: 40 g (59% d. Th.) mit Zersp. 137° .

Die Chloridbestimmung ergab:

I. Einwaage: 0.2722 g; Verbrauch: 12.97 ml 0.1n-AgNO₃;

II. Einwaage: 0.2242 g; Verbrauch: 10.63 ml 0.1n-AgNO₃;

C₈H₁₀NOCl·HCl (208.08) Ber. Cl 17.01% Gef. 16.87%; 16.83%.

10) Oxydationsversuche mit N,N-Dimethyl-vic. -m-xylidin.

Zur Darstellung des N,N-Dimethyl-vic. -m-xylidins wurden 150 g vic. -m-Xylidin + 391 g Dimethylsulfat (300 ml) + 252 g Natriumbicarbonat + 250 ml Wasser 50 Stunden lang bei Raumtemperatur gerührt und dann wie bei N,N-Dimethyl-o-chloranilin aufgearbeitet.

Ausbeute: 149 g N,N-Dimethyl-vic. -m-xylidin (80% d. Th.) vom Sdp. $76-77^\circ/12$; $n_D^{25} = 1.5105$; Pikrat Schmp. $154.5-155^\circ$.

Die Oxydation von N,N-Dimethyl-vic. -m-xylidin führte selbst nach sechswöchigem Stehen mit Peressigsäure nicht zum Erfolg. Das Ausgangsmaterial wurde als Pikrat grossenteils wieder zurückgewonnen.

11) N-Methyl-diphenylamin-oxyd-hydrochlorid.

Nach V. N. BELOV u. K. K. SAVICH (17) ist N-Methyl-diphenylaminoxyd durch Umsetzung von N-Methyl-diphenylamin (141) mit H₂O₂ in Acetanhydrid darstellbar. Beim Nacharbeiten dieses Verfahrens liessen sich nicht mehr als 10% Ausbeute erreichen. Nach Durchführung einer Versuchsreihe erwies sich folgende Vorschrift als die beste:

Zu 600 ml 7-8proz. Peressigsäure (S. 55) liess ich bei $40-50^\circ$ in 1.5 Stdn. unter Rühren 30 g N-Methyl-diphenylamin tropfen. Die hellbraun verfärbte Lösung wurde bei derselben Temperatur solange gerührt, bis ein Tropfen des Gemisches beim Einbringen in 2n-NaOH keine Trübung hervorrief (1-2 Stdn.). Unter sorgfältiger Kühlung wurden 210 ml 40proz. KOH zugefügt und das Gemisch zur Entfernung gefärbter Produkte zweimal ausgeäthert und darauf zehnmal mit Chloroform extrahiert. Vom Chloroform-Extrakt wurde bei einer Badtemperatur von 30° das Solvens i. V. abgezogen, der Rückstand unter Kühlung

mit überschüssiger methanolischer Salzsäure versetzt und erneut i. V. zur Trockne gebracht (Temp. nie über 30° !). Der zahe, honiggelbe Rückstand liess sich aus trockenem Aceton kristallisieren: 22.7 g. Farblose Nadeln vom Zersp. 126-127° (59 % d. Th.).

Die Chloridbestimmung ergab:

I. Einwaage: 0.3072 g; Verbrauch: 12.91 ml 0.1n-AgNO₃;

II. Einwaage: 0.3127 g; Verbrauch: 13.13 ml 0.1n-AgNO₃;

C₁₃H₁₃NO·HCl (235.69) Ber. Cl 14.90%; Gef. 14.93%; 14.89%.

Mit alkoholischer Pikrinsäure liess sich ein Pikrat gewinnen, das unter Zersetzung (Blaufärbung) bei 118-119° schmilzt.

12) Darstellung der freien Aminoxyde.

Die Aminoxyde wurden bisher stets vom Pikrat ausgehend über das Hydrochlorid mit Ag₂O als freie Aminoxyde erhalten, sofern nicht eine entsprechende Bildungsweise direkt das freie Aminoxyd ergab. Wesentlich einfacher erwies es sich, die Lösung der Aminoxyd-hydrochloride durch einen Ionenaustauscher zu schicken und anschliessend i. V. einzudampfen. Ein quantitativer Versuch mit N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid bewies die Vollständigkeit der Umsetzung mit 97proz. Ausbeute.

Die verwendete Austauschersäule hat einen Durchmesser von 2.5 cm und ist zu $\frac{3}{5}$ ihrer Länge (1 m) mit 70 g Lewatit M I H gefüllt. Die Beladungsgrenze liegt bei 6-7 g Chlorid-Ion. Das entspricht etwa 30-35 g Aminoxyd-hydrochlorid. Man arbeitet am besten folgendermassen:

2 g Aminoxyd-hydrochlorid werden in 300 ml dest. Wasser gelöst und mit einer Durchlaufgeschwindigkeit von 1 Tropfen pro Sekunde durch die Säule geschickt. Dauer ca. 2 Stunden. Sodann spült man mit etwa 500 ml Wasser bei gleichbleibender Tropfgeschwindigkeit nach. Dauer ca. 4-5 Stunden. Man kann das freie Aminoxyd leicht am intensiv bitteren Geschmack seiner wässrigen Lösung erkennen und besitzt dadurch eine bequeme Prüfungsmethode um festzustellen, ob die verwendete Wassermenge zur Spülung ausreicht hat. Im allgemeinen wird das Aminoxyd bereits durch 300-400 ml Wasser quantitativ aus der Säule gespült. Regenerierung der Säule mit 2n-NaOH.

13) Trimethylaminoxyd.

Die folgende Vorschrift entspricht der Arbeitsweise von MEISENHEIMER (97) mit dem Unterschied, dass konzentrierteres Wasserstoffperoxyd verwendet wurde, das nach Beendigung der Oxydation durch Braunstein zerstört wurde.

Zu 250 ml wässriger Trimethylamin-Lösung (33proz.) wurden innerhalb von zwei Stunden 250 ml 30proz. Wasserstoffperoxyd getropft und 24 Stunden bei Raumtemperatur im verschlossenen Kolben stehengelassen. Dann wurde das überschüssige Wasserstoffperoxyd durch anfangs vorsichtige, später reichliche Zugabe von insgesamt 10 g reinem Braunstein unter Rühren und Kühlung zerstört. Sobald der Bleisulfidpapier-Test negativ ausfiel, wurde filtriert und das Filtrat i. V. eingedampft. Als Rückstand blieb $(\text{CH}_3)_3\text{NO} \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$, das sich aus Aceton/Äthanol (85 : 15) gut umkristallisieren liess. Ausbeute: 90%. Schmp. 96° ; (DUNSTAN (43): 96°).

Um ein wasserfreies Produkt zu gewinnen, wurde es i. V. über P_2O_5 vortrocknet. Dann wurde es in einem 250 ml Rundkolben unter Wasserstrahl-Vakuum in einem Ölbad langsam auf $120\text{--}140^\circ$ erhitzt, wobei es schmolz und nach Verlust eines Großteils Wasser wieder erstarrte. Die Temperatur wurde nun innerhalb von 10 Minuten auf 150° gesteigert und auf dieser Höhe gehalten, bis in den kälteren Teilen der Apparatur kein Wasser mehr kondensierte. Bei weiterem Ansteigen der Badtemperatur auf $180\text{--}190^\circ$ zeigten sich die ersten Anzeichen der beginnenden Sublimation, worauf die Entwässerung abgebrochen wurde. Der Rückstand war wasserfreies Trimethylaminoxyd vom Zersp. 209° . (MEISENHEIMER 208° (97)).

Gesamtausbeute: 90 g (87% d. Th.).

Pikrat Schmp. 205° (196-198°, (44); 197-198° (58)).

14) Triäthylaminoxyd.

100 g Triäthylamin wurden mit 300 ml Wasser und 150 ml 30proz. Wasserstoffperoxyd unter mehrstündigem Rühren und Kühlen umgesetzt. Nach der Zerstörung des Wasserstoffperoxyds mit Braunstein und dem Abziehen des Wassers, hinterblieb ein sehr hygroskopischer, zäher Sirup von schwachem Amingeruch (130 g). Im Hochvakuum erfolgte über P_2O_5 teilweise Kristallisation zu einem Kristallbrei. Hieraus liessen sich durch Umkristallisieren in absolut trockenem Triäthylamin Kristalle erhalten, die jedoch an der Luft sofort wieder Wasser anzogen.

Schmp. 80° . Pikrat Schmp. 165° (164° , (43)).

Der Versuch, das Triäthylaminoxid durch Erhitzen i. V. zu entwässern, wie dies beim Trimethylaminoxid beschrieben wurde, führte in Analogie zu den Arbeiten von WOLFFENSTEIN (150) u. COPE (34-36) (vgl. S. 96) zu Diäthylhydroxylamin.

B) Umlagerung von Trialkylaminoxiden mit Säureanhydriden und Säurechloriden

1) Trimethylaminoxid.

a) In Acetanhydrid als Lösungsmittel.

Trimethylaminoxid reagiert mit Acetanhydrid ziemlich heftig unter Wärmeentwicklung, wobei Geruch nach Formaldehyd auftritt. Arbeitet man jedoch unter Eiskühlung, so beobachtet man keine Reaktion; erst bei Steigerung der Temperatur beginnt die Umsetzung.

5 g wasserfreies Trimethylaminoxid wurden vorsichtig unter Eiskühlung in 20 ml Acetanhydrid eingetragen. Nachdem sich die gesamte Substanz gelöst hatte, und keine Reaktion eingetreten war, wurde die Kühlung entfernt und der Kolben bei Raumtemperatur stengelassen. Nach etwa einer halben Stunde trat unter starker Erwärmung heftige Reaktion ein und der Kolbeninhalt färbte sich braunschwarz. Das Reaktionsprodukt wurde nun bei Normaldruck über eine Kolonne destilliert und die Ausbeute an Dimethylacetamid (Fraktion 164-166°) bestimmt. Ausbeute: 5.1 g des unten beschriebenen Azeotrops.

Ein zweiter Ansatz verhielt sich analog und führte zu entsprechenden Ergebnissen.

b) In Eisessig als Lösungsmittel.

In die Lösung von 10 g Trimethylaminoxid in 50 ml Eisessig wurden bei 40° unter intensivem Rühren innerhalb einer Stunde 100 ml Acetanhydrid gegropft, wobei die Temperatur auf 60° stieg. Nach Stehen über Nacht wurden der Eisessig und das Acetanhydrid bei Normaldruck über eine Kolonne weitgehend abdestilliert und der Rückstand im Claisenkölbchen fraktioniert: 16 g vom Sdp. 160-168°, das meiste bei 167°. Bei wiederholten Ansätzen wurden Ausbeuten in gleicher Größenordnung gefunden.

Der nach weiterer, sorgfältiger Fraktionierung gemessene Brechungsindex ergab $n_D^{22} = 1.4249$; Dimethylacetamid $n_D^{22} = 1.4361$; bzw. (155) $n_D^{22.5} = 1.43708$. Zwei Stickstoffbestimmungen nach KJELDAHL ergaben 11.10% und 10.98% Stickstoff. (Dimethylacetamid: 16.1%). Es scheint

sich um ein Azeotrop aus Essigsäure und Dimethylacetamid zu handeln, denn mit 20-25proz. NaOH bildeten sich zwei Schichten, von denen die obere — nach Destillation i. V. — reines Dimethylacetamid war ($n_D^{22} = 1.4370$). aus der alkalischen wässrigen Schicht liess sich Natriumacetat kristallisieren und identifizieren.

In einem analog angesetzten Versuch mit anschliessendem Ausschütteln mittels 20proz. NaOH, wurden 8.1 g (70% d. Th.) reines Dimethylacetamid gefasst. Ein aus Dimethylamin und Acetylchlorid bereitetes Vergleichspräparat zeigte Sdp. $57^\circ/12$ Torr. und $n_D^{25} = 1.4361$.

c) In Chloroform als Lösungsmittel.

α) Mit Acetanhydrid.

In einem 250 ml Rundkolben wurde eine Lösung von 10 g wasserfreiem Trimethylaminoxid in 100 ml Chloroform intensiv gerührt. Aus einer Bürette wurden alle drei Minuten 0.5 ml Acetanhydrid in die Lösung gegeben und die Temperatur beobachtet. Nach Zugabe von 4.0 ml Acetanhydrid wurde der Siedepunkt des Chloroforms erreicht; nach 11.5 ml Ac_2O_5 war die Wärmeentwicklung beendet und die Temperatur sank trotz Zugabe weiterer 13.5 ml. Formaldehyd-Geruch trat bereits zu Beginn der Acetanhydrid-Zugabe auf. 12.5 ml (bzw. 13.5 g) Acetanhydrid entsprechen 10 g Trimethylaminoxid.

Nach dreistündigem Sieden unter Rückfluss wurde bei Wasserkühlung und intensivem Schütteln 20proz. NaOH zugetropft. Die stark alkalische — infolge Ausscheidung von Na-Acetat breiige — wässrige Schicht wurde noch viermal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroform-Extrakte wurden mit $CaCl_2$ getrocknet, das Chloroform am Wasserbad abdestilliert und der Rückstand i. V. fraktioniert. 9.5 g vom Sdp. $56-57^\circ/12$ (82% d. Th.).

β) Mit Acetylchlorid.

Der entsprechende Ansatz wie mit Acetanhydrid wurde auch mit Acetylchlorid als Umlagerungsmittel erprobt. Ansatz und Aufarbeitung waren gleich. Ausbeute: 4.9 g (= 42%).

γ) Mit Benzoylchlorid.

2 g Trimethylaminoxid + 50 ml Chloroform + 8 ml Pyridin + 5.7 ml (= 6.8 g) Benzoylchlorid wurden gemischt und drei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Hierauf wurde das Chloroform am Wasserbad abdestilliert, Reste des Lösungsmittels i. V. abgezogen, der Rückstand mit Sodälösung aufgenommen und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der Rückstand der Ätherlösung wurde bei 140° Bad-

temperatur i. V. übergetrieben: 2.7 g Dimethyl-benzamid vom Schmp. 42° (62% d. Th.). Keine Schmp. -Depression mit einem authent. Präparat vom Sdp. $135^{\circ}/12$, das aus Benzoylchlorid und Dimethylamin bereitet wurde.

8) Mit Benzoesäure-anhydrid.

Ein Handversuch zur Umlagerung mit Benzoesäure-anhydrid in Chloroform führte nicht zur Bildung von Dimethyl-benzamid.

d) In Chloroform unter Stickoxyd.

3 g trockenes Trimethylaminoxyd wurden in 50 ml reinem Chloroform gelöst und in der S. 81 beschriebenen Apparatur (mit zwischengeschaltetem Kbh-ler) unter NO bei 0° intensiv gerührt. 10 ml Acetanhydrid wurden zugetropft und das Gemisch über Nacht bei 0° gerührt. Nach 14 Std. wurde die braune Lösung 3 Std. lang auf 50° erwärmt und danach wieder auf 0° abgekühlt. Gesamtaufnahme an NO: 50 ml. Bei Aufarbeitung wie c) α) wurden 2.0 g N-Dimethyl-acetamid (60% d. Th.) vom Sdp. $56-60^{\circ}/12$ und $n_D^{25} = 1.4362$ erhalten.

e) Radikal-Tests:

- 1) Bei der Umlagerung von Trimethylaminoxyd mit Acetanhydrid in Acrylnitril bei 20° sind keine Radikale nachweisbar.
- 2) Auch bei der Umlagerung mit Benzoylchlorid Pyridin findet keine Polymerisation des Acrylnitrils statt.
- 3) Der Radikalnachweis bei der Umlagerung von N,N-Dimethylanilinoxyd mit Acetanhydrid wird durch Pyridin nicht gestört. In Gegenwart von Triäthylamin tritt jedoch keine Polymerisation auf.
- 4) Trimethylaminoxyd hemmt den positiven Radikalnachweis im System N,N-Dimethyl-anilin-oxyd /Acetanhydrid nicht.

2) Triäthylamin-oxyd.

a) In Acetanhydrid als Lösungsmittel.

Wie ein Handversuch zeigte, reagiert auch Triäthylamin-oxyd direkt mit Acetanhydrid unter Acetaldehyd-Bildung.

b) In Triäthylamin als Lösungsmittel.

6.2 g weitgehend entwässertes Triäthylaminoxyd wurden in 100 ml wasser-

freiem, reinem Triäthylamin gelöst und mit 15 ml Acetanhydrid versetzt. Nach dreistündigem Stehen wurde das Triäthylamin abdestilliert, der Rückstand mit Sodalösung neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde abgedampft und unter Normaldruck destilliert. Die Fraktion 180-190° ergab 4.1 g Diäthylacetamid (67% d. Th.) mit $n_D^{25} = 1.4371$. Die Eigenschaften stimmten mit denen eines aus Acetanhydrid und Diäthylamin bereiteten Vergleichspräparats überein; Sdp. 76-77. 5/11 und $n_D^{25} = 1.4370$.

C) Umlagerung von Aryl-amin-oxyden mit Saure-anhydriden und Säure-chloriden

1) Allgemeines:

Die im folgenden beschriebene Methode wurde generell zum Umsatz von N,N-Dimethyl-aryl-aminoxiden und zur nachfolgenden Aufarbeitung herangezogen. Sie hat sich besser bewährt als andere Varianten, bei denen mit HCl verseift oder im Schütteltrichter extrahiert wurde, arbeitet aber immer noch mit Fehlern in der Größenordnung von 5-10%. Relativ genau sind die Ausbeutezahlen für die Acetylverbindungen der sec. Amine. Die zuweilen grossen Schwankungen der Phenol-Werte könnten auf unterschieden im Wassergehalt des eingesetzten Aminoxyds beruhen. Da die freien Aminoxyde durchwegs hygroskopische, unbequem zu handhabende Substanzen sind, wurden stets die wohldefinierten Aminoxyd-hydrochloride als Wägeform benutzt.

2g Aminoxyd-hydrochlorid werden mit 300 ml dest. Wasser durch den Ams-tauscher gegeben (vgl. S. 57), mit 500 ml dest. Wasser nachgespült und i. V. eingedampft, wobei die Badtemperatur nicht über 60° betragen soll. Der häufig kristalline Rückstand wird im Kolben an der Ölpumpe vollends entwässert und sodann durch Zugabe einiger Stückchen Trockeneis abgekühlt; zugleich wird hier durch die Luft im Kolben durch CO₂ verdrängt. Dann gibt man 25 ml vorgekühltes Acetanhydrid zu und lässt das Reaktionsgemisch unter intensivem Schütteln langsam auf Zimmertemperatur kommen. Das Aminoxyd löst sich anfangs mit hellblauer bis violetter Farbe, die innerhalb weniger Minuten nach Braun umschlägt. Man lässt das Gemisch über Nacht im Kühlschrank stehen, destilliert dann das Acetanhydrid i. V. ab und nimmt in 2n-Salzsäure auf.

Auf Grund neuerer Versuche zeigte es sich, dass hierbei häufig grössere Verluste an Phenol und tert. Amin eintreten können. Deshalb wurde bei allen Umlagerungen, die mit 5g eingesetztem Aminoxyd arbeiten, das Acetanhydrid nur teilweise i. V. bei einer Badtemperatur von ca. 40° abgezogen und der Rest durch Zugabe von 2n-Salzsäure auf dem Wasserbad verseift.

Die zurückbleibende saure Flüssigkeit wird in einem Extraktor, mit zwei eingebauten Hähnen zur Probeentnahme, so lange mit Äther extrahiert, bis 5 ml des rücklaufenden Äthers beim Verdunsten am Wasserbad keinen Rückstand hinterlassen. Den ätherischen Extrakt trocknet man mit K_2CO_3 und destilliert den Äther am Wasserbad ab; letzte Spuren Lösungsmittel werden i. V. beseitigt. Der Rückstand ist stets ziemlich reines Acetylprodukt, frei von Polymeren und i. V. nahezu ohne Verlust destillierbar (Badtemperatur je nach Substituenten 110-140°/12 mm).

Die saure wässrige Lösung der Salze des tert.amins und des Aminophenols, aus der die neutralen Anteile nunmehr entfernt sind, wird mit 20proz. Soda-lösung alkalisiert und wiederum im Extraktor mit Äther erschöpfend behandelt. Festes dunkelbraunes Produkt, das sich häufig im wassergefüllten Teil des Extraktors abschied, wurde getrennt untersucht, ergab jedoch keine Vermehrung der Ausbeute an definierten Substanzen. Es handelt sich wohl um ein höhermolekulares Formaldehyd-Kondensationsprodukt mit dem Aminophenol, da die Substanz basische und phenolische Reaktionen zeigt. Die Menge liegt jedoch unter 50 mg. Der Amin und Phenolester enthaltende Äther-Extrakt wird über eine Kolonne eingedampft und der Rückstand 5-10 Minuten mit 25 ml methanolischer 2n-KOH unter Rückfluss verseift. Sodann wird mit 2n-Salzsäure übersäuert und das Gemisch im Wasserbad vom Methanol befreit. Die saure Lösung wird erneut mit Sodalösung alkalisiert und mit Äther extrahiert.

Der ätherische Extrakt, der Amin und Phenol enthält, wird in einem Scheidetrichter fünfmal mit je 20 ml 2n-NaOH ausgeschüttelt, mit K_2CO_3 getrocknet; der Äther wird über eine Kolonne abgedampft. Aus dem Rückstand destilliert man als erste Fraktion tert. Amin und bei Steigerung der Temperatur ein zähes basisches Öl, das als Formaldehyd-Kondensationsprodukt mit tert. Amin aufzufassen ist. Bei dieser Destillation erwies sich ein Schliffaufsatz aus Jenaer Glas, eine etwas vergrößerte Schlangenform der üblichen Mikrokölbchen, als sehr vorteilhaft.



Die Ausbeuteangaben an tert. Aminen beziehen sich auf die im richtigen Siedebereich übergehende Fraktion. Die Identifikation wurde stets als Pikrat vorgenommen; jedoch wurde dieses nicht quantitativ erfasst.

Die Phenole wurden aus dem alkalischen Extrakt nach Neutralisieren in Äther aufgenommen. Der Rückstand der getrockneten und vom Solvens befreiten Ätherlösung wird wie oben destilliert. Auch hierbei wurde häufig ein zähes, phenolisches Öl als Nachlauf erhalten, das vorläufig nur als Kondensationsprodukt umschrieben werden kann.

Um die auf diese Weise erzielte Trennung der Komponenten zu überprüfen, wurden bekannte Gemische von Reinsubstanzen aufgearbeitet:

	Einwaage	gefunden
N-Methyl-acet-p-toluidid	0.90 g	0.85 g
2-Dimethylamino-5-methyl-phenol	0.50 g	0.40 g
N,N-Dimethyl-p-toluidin	0.50 g	0.42 g
N-Methyl-acet-anilid	0.50 g	0.49 g
2-Dimethylamino-phenol	0.50 g	0.36 g
N,N-Dimethylanilin	0.50 g	0.34 g

Die Hauptverluste liegen also bei Phenolen und Aminen.

Bei der Umsetzung in der Austauschersäule und anschliessendem Eindampfen ... V. treten keine grossen Verluste auf. N,N-Dimethylanilinoxyd liess sich nach dieser Prozedur zu 93% wieder als Pikrat fassen.

2) N,N-Dimethyl-anilin-oxyd.

a) 2 g N,N-Dimethyl-anilin-oxyd-chlorhydrat wurden in der auf S. 62 beschriebenen Weise umgesetzt und aufgearbeitet.

Es wurden erhalten:

0.51 g N-Methylacetanilid bei Sdp. 110-120° (Badtemp.)/12 und Roh-
(30% d. Th.) schmp. 98°; nach Umkristallisieren aus Cyclohexan wurden
0.43 g vom Schmp. 100° erhalten. Das N-Methyl-acet-anilid
hat die gleichen Eigenschaften wie ein authentisches Präparat.
Ein Misch-Schmp. ergab keine Depression.

0.75 g Dunkelbraunes phenolisches Rohprodukt aus dem sich fraktio-
(47% d. Th.) nieren liessen:

- 0.52 g (33% d. Th.) o-Dimethylamino-phenol bei 85-95° Badtemp. unter 12 mm; Roh-Schmp. 43-44°; nach Umkristallisieren aus Petroläther 0.40 g, Schmp. 44-45°. Das o-Dimethylamino-phenol ist in seinen Eigenschaften identisch mit einem Präparat, das durch Methylierung nach HUENIG (71) aus o-Amino-phenol dargestellt wurde; ein Misch-Schmelzpunkt ergab keine Depression.
- 0.08 g (5% d. Th.) zähes, phenolisch und basisch reagierendes Öl, gingen unter 12 mm bei Badtemp. 100-200° über; keine Kristallisationsneigung. Um festzustellen, ob es sich um das p-Isomere handelt, wurde die Substanz neben anderweitig gewonnenem, reinem o- und p-Dimethyl-amino-phenol mehrmals papierchromatographiert. Steigflüssigkeit: wassergesättigtes Butanol/Eisessig = 90/10; Laufzeit: 15 Stunden; Entwickler: 0.5proz. Lösung von FeCl₃ in Methanol. Der Rf-Wert des fraglichen Phenols erwies sich zwar annähernd identisch mit dem des p-Isomeren, jedoch waren die Farben der Flecke sehr verschieden (braun und violett). Die Substanz enthielt demnach kein p-Dimethylamino-phenol, es dürfte sich vielmehr um ein Kondensationsprodukt mit Formaldehyd gehandelt haben.
- 0.22 g (17% d. Th.) Amin-Fraktion, aus der sich durch Vakuumdestillation gewinnen liessen:
- 0.12 g (9% d. Th.) N,N-Dimethyl-anilin mit Sdp. 80-90°, Badtemp. /12 mm; Pikrat Schmp. 141°.

In Parallelversuchen wurden folgende Ausbeuten ermittelt:

N-Methyl-acet-anilid	27%	30%
o-Dimethylamino-phenol	33%	32%
N,N-Dimethyl-anilin	7%	3%

b) Radikal-Tests:

α) Führt man die oben beschriebene Umlagerung als Handversuch im Reagenzglas mit Acrylnitril als Lösungsmittel aus, so tritt unter spontaner Erwärmung Polymerisation ein.

β) Das Hydrochlorid reagiert unter diesen Umständen erst beim Erwärmen auf 50°.

γ) Bei Temperaturen um 5-10° (Wasserkühlung) ist die Menge des bei der Umlagerung von N,N-Dimethylanilinoxid anfänglich auftretenden Polyacrylnitrils wesentlich geringer als bei Raumtemperatur.

§) Umlagerung in Cumol als Radikalfänger.

Da N,N-Dimethylanilinoxid in reinem Cumol nicht löslich ist, wurde ein Gemisch mit Chloroform verwendet.

Die freie Base aus 5 g N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid wurde in 50 ml Chloroform und 25 ml Cumol gelöst. Die Umlagerung erfolgte bei 0° mit 10 ml Acetanhydrid. Aufarbeitung wie üblich (I und II).

Ein Parallel-Ansatz in Toluol/Chloroform (1:2) ergab unter denselben Bedingungen die Ausbeuten der Reihe III.

	I.	II.	III.
Neutralanteil Schmp. 100-101°	2. 11 g (= 49 %)	2. 31 g (= 53 %)	1. 70 g (= 40 %)
Phenolanteil Sdp. 80-95°, Badt. / 12 mm	0. 50 g (= 13 %)	0. 67 g (= 17 %)	0. 65 g (= 17 %)
Basenanteil	0. 22 g (= 6 %)	0. 12 g (= 3 %)	0. 23 g (= 7 %)

Eine Untersuchung der Neutralfraktion ergab keinen Anhaltspunkt für das Auftreten von Dicumyl.

c) Umlagerung von N,N-Dimethylanilin-oxyd-hydrochlorid.

N,N-Dimethylanilin-oxyd-HCl setzt sich bei Raumtemperatur nur sehr langsam mit Acetanhydrid um. Deshalb wurden 5 g in 75 ml Chloroform gelöst und mit 25 ml Acetanhydrid 4 Std. (I) bzw. 10 Std. (II) lang auf 50° erwärmt. Die übliche Aufarbeitung gab die in der folgenden Tabelle aufzeichneten Ergebnisse:

	I	II	normal
Neutralanteil Sdp. 110-125° Badt. /12 mm	0.41 g (10 %)	0.51 g (12 %)	51 %
Phenolanteil Sdp. 85-90° Badt. /12 mm	1.31 g (33 %)	1.38 g (35 %)	24 %
Aminanteil Sdp. 90-100° Badt. /12 mm	0.41 g (12 %)	0.45 g (13 %)	7 %
Harzrückstand (ätherlösl., bas.)	0.75 g	0.8 g	

Bei beiden Versuchen trat viel ätherunlösliches, dunkles Kondensationsprodukt auf, das in obiger Bilanz nicht aufgenommen ist.

d) Umlagerung von N,N-Dimethylanilinoxyd mit Acetylchlorid.

5 g N,N-Dimethylanilinoxyd-HCl, über den Austauscher in das freie Oxyd umgewandelt, wurden in 50 ml Chloroform bei 0° tropfenweise mit insgesamt 10 ml Acetylchlorid versetzt. Sofortige Dunkelfärbung. Nach 12 Stunden Stehen im Kühlschrank ergab die übliche Aufarbeitung:

	I	II
Neutralanteil Schmp. 101°	0.33 g (8 %)	0.48 g (11 %)
Phenolanteil Sdp. 85-95° Badt. /12 mm	0.33 g (9 %)	0.50 g (13 %)
Basenanteil Sdp. 85-100° Badt. /12 mm	0.70 g (20 %)	0.71 g (20 %)

Ausserdem grosse Mengen schwarzer, ätherunlöslicher Harze.

e) Isolierung der Zwischenstufe des Phenol-esters.

10 g N,N-Dimethylanilin-oxyd-hydrochlorid wurden in 75 ml Wasser gelöst und nach Zusatz von 6 g Soda unter Eiskühlung und intensivem Rühren mit 12 ml Acetanhydrid im Verlaufe einer halben Stunde versetzt. Nach zweistündigem Rühren wurde in der Kälte das Acetanhydrid mit konz. Na_2CO_3 -Lösung weitgehend beseitigt und das Reaktionsgemisch gründlich mit Äther extrahiert. Der Rückstand, der nach dem Abdampfen des Äthers aus dem Äther-Extrakt hinterblieb, wurde i. V. fraktioniert.

Ausbeute: 0.74 g Aminfraktion, Sdp. 60-80°, Badt./12 mm (8.4% d. Th.)
8.20 g farbl. bas. Öl mit Sdp. 116-117°, Badt./12 mm (80% d. Th.)

Analyse (B 4)

7.010 mg Substanz, 17.301 mg CO_2 und 4.689 mg H_2O .

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179.20)	Ber.	C	67.02	H	7.31
	Gef.	C	67.35	H	7.48

1 g Hauptprodukt ergaben nach 10 Min. Verseifen mit methanolischer n-KOH 0.69 g o-Dimethylamino-phenol (89% d. Th.) vom Schmp. 44°.

1 g o-Dimethylamino-phenol, mit 0.6 g Soda in 10 ml Wasser gelöst, ergab nach dem Versetzen mit 1.2 ml Acetanhydrid und vierstündigem Stehen in Eis nach entsprechender Aufarbeitung

0.86 g o-Dimethylamino-phenol Sdp. (Badt.) 90°/12 mm
1 Tropfen höhersied. Anteil.

Eine Acylierung des o-Dimethylamino-phenols tritt also nicht in dem Masse ein, dass man dem ersten Versuch die Beweiskraft absprechen könnte.

3) N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd.

a) Aminoxyd aus 2 g N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd-chlorhydrat wurde mit Acetanhydrid entsprechend umgelagert und aufgearbeitet.

Es wurden erhalten:

0.18 g N-Methyl-acet-p-toluidid vom Sdp. 130-140°(Badtemp.)/12 mm
(10% d. Th.) und Rohschmp. 80-81°. Nach Umkristallisieren aus Benzin Schmp. 82° (83°, Lit. 135). Das N-Methyl-acet-p-toluidid gab mit einem authentischen Präparat keine Depression im Misch-Schmelzpunkt.

1. 36 g rohe Phenol-Fraktion, aus der durch Destillation im Mikro-
(84% d. Th.) kölbchen gewonnen wurden:
1. 26 g 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol mit Sdp. 80-90°
(78% d. Th.) (Badtemp.)/12 mm und Roh-Schmp. 75°. Nach Umkristalli-
sieren aus Petroläther wurden 1. 05 g farbl. Blättchen vom
Schmp. 75-76° erhalten. Es riecht typisch und gibt violette
FeCl₃-Reaktion in Methanol.
Das flüssige Acetyl-Derivat ging bei 115-130° (Badtemp.)/12
über. Die O-Benzoylverbindung schmolz nach Umlösen aus Li-
groin bei 119°.

Analyse (B 3)

3. 471 mg Substanz, 9. 128 mg CO₂ und 2. 650 mg H₂O

C ₉ H ₁₃ ON (151. 2)	Ber.	C	71. 49	H	8. 66
	Gef.	C	71. 78	H	8. 54

Zum Konstitutionsbeweis wurde das 2-Benzoyloxy-4-methyl-N-dimethyl-anilin synthetisiert. m-Kresol wurde durch Nitrieren in Eisessig und anschliessende Wasserdampfdestillation in 2-Nitro-5-methyl-phenol und durch Reduktion mit Sn/HCl in 2-Amino-5-methyl-phenol übergeführt. Methylierung mit (CH₃)₂SO₄ + NaHCO₃ zum Trimethylammoniumsalz, Ausfällung als Jodid und anschliesender HOFMANN-Abbau gab das gewünschte Phenol. Die Benzoylverbindung stimmte in allen Eigenschaften einschl. Misch-Schmelzpunkt mit der obigen Beschreibung überein.

0. 15 g Amin-Fraktion, aus der durch Vakuumdestillation gewonnen
(10% d. Th.) wurden:
0. 05 g N,N-Dimethyl-p-toluidin, Sdp. 90-100° (Badt.)/12 mm,
(3% d. Th.) Pikrat Schmp. 129°.

In Parallelversuchen ergaben sich folgende Ausbeuten:

N-Methyl-acet-p-toluidin	14%;	16%;
2-Dimethylamino-5-methyl-phenol	75%;	76%;
N,N-Dimethyl-p-toluidin	7%;	2%.

Um für die Nacharbeitung der HORNERschen Entmethylierungsversuche Vergleichsmöglichkeiten zu schaffen, wurde die

b) Umlagerung von N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd mit Benzoesäure-anhydrid vorgenommen:

Aminoxyd aus 2 g N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd-hydrochlorid wurde in 10 ml Chloroform mit 3 g Benzoesäure-anhydrid in der Kälte versetzt und über Nacht stehen gelassen. Sodann wurde das dunkle Gemisch 5 Stunden unter Rückfluss gekocht.

Nach dem Abdampfen des Chloroforms wurde in 20 ml Methanol aufgenommen und 4 Std. unter Einleiten von HCl unter Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde dann in Wasser gegossen und der entstandene Benzoesäure-methylester in Äther aufgenommen. Bei der ausschliessenden Destillation des Extrakts waren ausser Benzoesäure-methyl-ester keine Neutralanteile feststellbar.

Die salzsaure wässrige Phase wurde mit konz. Kalilauge stark alkalisch gemacht und die Aminfraktion ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurden die Amine mit heissem Acetanhydrid behandelt und wie S. 62 auf N-Methyl-acet-p-toluidid und N,N-Dimethyl-p-toluidin aufgearbeitet.

Die stark alkalische, wässrige Schicht wurde mit CO₂ neutralisiert und der phenolische Anteil ausgeäthert und destilliert.

Ausbeuten: N-Methyl-acet-p-toluidid	0.10 g	6% d. Th.
2-Dimethylamino-5-methyl-phenol	0.57 g	35% d. Th.
N,N-Dimethyl-p-toluidin	0.51 g	34% d. Th.

c) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd in Eisessig.

5 g N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd-hydrochlorid wurden im Austauscher zur freien Base umgesetzt und i. V. eingedampft. Der Rückstand wurde in 180 ml Eisessig gelöst und mit 6 ml Acetanhydrid versetzt. Die Umsetzung dauerte drei Tage bei 50°.

Die übliche Aufarbeitung ergab

0.05 g	Neutralprodukt (kein N-Methyl-acet-p-toluidid)
2.86 g (= 71%)	2-Dimethylamino-5-methyl-phenol
0.18 g (= 5%)	N,N-Dimethyl-p-toluidin.

Die rohe Phenolfraction betrug 3.3 g, bestand jedoch zu 20% aus phenolischem Harz.

4) N,N-Dimethyl-p-chloranilin-oxyd.

Bei der Umlagerung dieser Verbindung wurde wie S. 62 verfahren. Aus dem Reaktionsprodukt liessen sich isolieren:

N-Methyl-p-chlor-acetanilid	34 %;	30 %;	(aus Cyclohexan)
2-Dimethylamino-5-chlor-phenol	58 %;	61 %;	(aus Petroläther)
N,N-Dimethyl-p-chloranilin	2 %;	5 %	

Das N-Methyl-p-chlor-acet-anilid Sdp. (Badtemp.) 130°/12 mm kristallisierte in Blättchen vom Schmp. 91° (92° (30)) und war mit einem Präparat identisch, das durch Acetylierung von N-Methyl-4-chlor-anilin gewonnen wurde.

Das 2-Dimethylamino-5-chlor-phenol zeigte Schmp. 74° und Sdp. (Badtemp.) 90-100°/12 mm; es ist dem 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol in Geruch, Aussehen und Reaktionen sehr ähnlich. Die Konstitution wurde aus Analogiegründen erschlossen.

5) N,N-Dimethyl-p-methoxy-anilin-oxyd.

5 g N,N-Dimethyl-p-anisidin-oxyd-hydrochlorid wurden im Austauschereins freie Oxyd umgewandelt, i. V. zur Trockne eingedampft (Badtemperatur 40°) und mit 25 ml Acetanhydrid in der Kälte versetzt. Die übliche Aufarbeitung ergab:

0.51 g (11 % d. Th.)	öligen Neutralanteil, vom Sdp. 170-190° (Badtemp.)/12 mm. Vermutlich handelt es sich um N-Methyl-p-methoxy-acetanilid.
0.46 g (12 % d. Th.)	Basenanteil, der nach Destillation bei 130° (Badtemp.)/12 mm zu einer farblosen Kristallmasse vom Schmp. 48° erstarrte. N,N-Dimethyl-p-anisidin schmilzt bei 48° (156).
2.49 g (60 % d. Th.)	Phenolanteil gingen bei 120-130° (Badtemp.)/12 mm über und zeigten einen Roh-Schmp. 66°. Bei den farblosen Kristallen, die an der Luft bald blau werden, dürfte es sich um 2-Dimethylamino-5-methoxy-phenol handeln. Nach Umkristallisieren aus Petroläther 2.01 g vom Schmp. 68-69°. Es besitzt den typischen Geruch der Phenole dieser Klasse und gibt mit FeCl ₃ in Methanol tiefviolette Färbung.

Stickstoff-Analyse (B 15)

4. 460 mg Substanz; 0. 340 ccm N₂, bei 25° und 726 Torr.

C/H-Bestimmung (B 2):

4. 477 mg Substanz; 10. 64 mg CO₂ und 3. 15 mg H₂O.

C ₉ H ₁₃ NO ₂ (167. 2)	Ber.	C	64. 65	H	7. 83	N	8. 37
	Gef.	C	64. 86	H	7. 87	N	8. 34

In parallelen Versuchen ergaben sich folgende Ausbeuten:

N-Methyl-p-methoxy-acetanilid	10 %;	9 %.
2-Dimethylamino-5-methoxy-phenol	61 %;	60 %.
N,N-Dimethyl-p-anisidin	14 %;	-- .

6) N,N-Dimethyl-m-methoxy-anilinoxyd.

Nach der Umsetzung des an der Ölpumpe bei 40° weitgehend getrockneten Aminoxys erwies sich die Aufarbeitung als schwierig, da grosse Mengen eines basischen, nicht destillierbaren schwarzen Teeres entstanden waren. Zwei Parallelversuche ergaben (III) zwar vergleichbare Ausbeuten an sec. Amin, jedoch lässt die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse beim Phenol und dem tert. Amin zu wünschen übrig. Durch einen Zusatz von Dimedon zum Reaktionsgemisch wurde versucht, den entstehenden Formaldehyd abzufangen und die Konkurrenzreaktionen zu unterdrücken. Bei der Aufarbeitung des Neutralanteiles (Dimedon + Formaldimedon + Acetylverbindung) musste nunmehr die Acetylverbindung mit verd. Salzsäure aus dem Gemisch herausgelöst werden. Dass dennoch phenolische und basische Kondensationsprodukte gefasst wurden, zeigt die nur begrenzte Konkurrenz, die die Kondensation mit Dimedon den unerwünschten harzbildenden Umsetzungen zu bieten vermag. (I und II.)

Das Oxyd aus 2 g Hydrochlorid wurde mit 25 ml Acetanhydrid, dem 1 g Dimedon zugesetzt war (übersättigte Lösung), in der üblichen Weise umgelagert und aufgearbeitet.

Ergebnisse:	I	II	III
Neutralanteil	0. 43 g (24 %)	0. 34 g (19 %)	14 %; 16 %
Phenolanteil	0. 54 g (32 %)	0. 65 g (39 %)	8 %; 15 %
Basenanteil	0. 10 g (7 %)	0. 11 g (7 %)	2 %; --

Die Prozentzahlen der Reihe III sind Vergleichswerte ohne Dimedonzusatz. Der Neutralanteil war identisch mit einem durch Acylierung gewonnenen N-Methyl-m-methoxy-acetanilid; Sdp.₁₂/Badt. 160-170°. Farblose Spiesse vom Schmp. 61-62° (aus Cyclohexan).

Das 2-Dimethylamino-4-methoxy-phenol (Konstitutionszuweisung aus Analogiegründen) verhielt sich in seinen Reaktionen wie die übrigen Phenole dieser Klasse. Es destillierte bei Badt. 100-110°/12 mm und schmolz nach Umkristallisieren aus Petroläther bei 73-74°.

Stickstoff-Analyse (B 17):

4.487 mg Substanz; 0.346 ccm N₂, bei 20° und 723 Torr.

C/H-Bestimmung (B 1):

4.995 mg Substanz; 11.70 mg CO₂ und 3.49 mg H₂O.

C ₉ H ₁₃ NO ₂ (167.2)	Ber.	C	64.65	H	7.83	N	8.37
	Gef.	C	63.92	H	7.82	N	8.54.

7) N,N-Dimethyl-p-phenetidin-oxyd.

Wie vorläufige Versuche zeigten, tritt auch bei N,N-Dimethyl-p-phenetidin-oxyd zu etwa 60% Umlagerung zu einem Phenol ein, das jedoch infolge seiner ungewöhnlichen Neigung zur Autoxydation vorerst nur als Flüssigkeit (?) vom Sdp. 110° (Badtemp.)/12 mm mit basischer und phenolischer Reaktion beschrieben werden kann.

8) N,N-Dimethyl-o-toluidin-oxyd.

2 g N,N-Dimethyl-o-toluidin-oxyd-hydrochlorid wurden wie üblich über die Austauschersäule ins freie Oxyd umgewandelt, i. V. eingedampft und unter Zugabe von Trockeneis mit Acetanhydrid versetzt. Die anfangs auftretende hellblaue Färbung wandelte sich nach wenigen Minuten in ein ziemlich beständiges Violett. Geruch nach Formaldehyd. Aufarbeitung wie üblich (S. 62).

Ausbeuten:	N-Methyl-acet-o-toluidid	51%;	52%;
	N,N-Dimethyl-o-toluidin	7%;	10%.

Als phenolische Fraktion wurden lediglich einige mg eines Öls erhalten, das mit FeCl₃ in methanolischer Lösung eine violett-braune Färbung gab und nicht kristallisierte. Das N-Methyl-acet-o-toluidid zeigte die in der Literatur verzeichneten Eigenschaften. Sdp. 110-120° (Badtemp.)/12 mm. Schmp. 55° (55-56° (109)).

9) N,N-Dimethyl-o-chloranilin-oxyd.

Ein Versuch unter Standardbedingungen ergab folgende Resultate:

N-Methyl-o-chlor-acetanilid 56 %

N,N-Dimethyl-o-chlor-anilin 12 %

Spurenweise Phenolbildung war nur an der Reaktion mit FeCl_3 zu erkennen.

N-Methyl-o-chlor-acetanilid wurde als Flüssigkeit vom Sdp. 130° (Badtemp.)/ 12 mm erhalten. Schmp. -30° ; $n_D^{25} = 1.5320$.

10) N,N-Diäthylanilinoxyd.

5 g N,N-Diäthylanilinoxyd-hydrat wurden wie üblich mit 25 ml Acetanhydrid versetzt. Das Gemisch schien zunächst nicht zu reagieren, wurde aber nach einigen Minuten ziemlich warm, so dass äussere Wasserkühlung nötig war. Geruch nach Acetaldehyd. Nachdem die Mischung über Nacht im Kühlschrank gestanden hatte, war sie tiefdunkelbraun.

Die Aufarbeitung nach der bisher üblichen Methode (S. 62) führte zu den Ergebnissen der Reihe A. Obwohl hierbei etwa 80% des tert. Amins als Pikrat wieder erfasst wurden, bestand der Verdacht, dass im Amin-Anteil unverseifter Phenol-Ester enthalten sein könnte. Die Ergebnisse der Reihe B wurden deshalb auf folgendem Wege erhalten:

Das Reaktionsgemisch wurde mit 50 ml 2n-Salzsäure am Wasserbad 10 Min. verseift und im Äther-Extraktor von Essigsäure und Acetylverbindung befreit. Die sorgfältige Fraktionierung des Äther-Extraktes ergab die Acetylverbindung. Der saure Rückstand im Extraktor wurde mit Sodalösung alkalisiert und erneut mit Äther erschöpfend ausgezogen. Dieser Extrakt wurde nach dem Abdampfen des Äthers eine Stunde lang mit methanolischer α -KOH am Wasserbad unter Rückfluss verseift und sodann wie üblich auf tert. Amin und Phenol aufgearbeitet. (Ergebnisse der Reihe B.) Da sich hierbei eindeutig herausstellte, dass etwa 40% tert. Amin entstanden waren, was auf die Reduktionswirkung des Acetaldehyds zurückzuführen ist, wurde der Versuch unter den gleichen Bedingungen mit Dimedon-Zusatz wiederholt:

5 g N,N-Diäthylanilinoxyd-hydrat wurden in eine übersättigte Lösung von 2.5 g Dimedon in 25 ml Acetanhydrid eingetragen. Geruch nach Acetaldehyd; Aufarbeitung wie bei m-Methoxy-N,N-dimethylanilinoxyd. (Ergebnisse der Reihe C.)

Ergebnisse:

	A	B	C
Neutralanteil	1.53 g (= 35%)	1.60 g (= 36%) 1.51 g (= 35%)	1.39 g (= 31%)
Phenolanteil	0.22 g (= 5%)	0.20 g (= 5%) 0.19 g (= 5%)	0.16 g (= 4%)
Basenanteil	1.63 g (= 40%)	1.51 g (= 38%) 1.33 g (= 33%)	1.50 g (= 38%)

Der Neutralanteil war durchweg rein und schmolz bei 53° (N-Äthyl-acetanilid); Sdp. 135-140° (Badtemp.)/12 mm. Der ölige Phenolanteil ging bei 140-160° (Badtemp.)/12 mm über und war nicht zur Kristallisation zu bringen. Der Basenanteil wurde als Pikrat identifiziert. Der Vergleich von C mit A und B lässt keinen Zweifel daran, dass das Dimedon den Acetaldehyd nicht mit ausreichender Geschwindigkeit bindet.

11) N-Methyl-diphenylamin-oxyd.

a) Umlagerung mit Acetanhydrid

5 g N-Methyl-diphenylamin-oxyd-hydrochlorid wurden mit insgesamt 1 Ltr. dest. Wasser durch die Austauschersäule gespült, das Wasser i. V. bei einer Badtemperatur von 60° abgezogen und der Rückstand zuletzt bei 40-50° Badtemp. an der Ölpumpe $\frac{1}{2}$ Std. getrocknet. Der glasig-zähe, schwach gelbliche Rückstand wurde unter Eiskühlung in 25 ml Acetanhydrid gelöst, wobei er sich nach wenigen Minuten braun verfärbte. Nach viertägigem Stehen im Kühlschrank war die Mischung dunkelbraun.

Das Reaktionsgemisch wurde mit 25 ml verd. Salzsäure am Wasserbad $\frac{1}{4}$ Std. lang verseift, mit konz. Sodalösung alkalisiert und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der über eine Kolonne eingedampfte Ätherextrakt ergab bei der Destillation (Sdp. (Badt.) 160-180 12 mm) 1.72 g gelbliches Öl (34% d. Th., als o-Acetoxy-N-methyl-diphenylamin berechnet.) Das IR-Spektrum des Produktes zeigte die Acetylbande. Eine Probe des Öls wurde verseift und die entstandene Phenolfunktion auf Grund ihrer violetten Farbreaktion mit methanolischer FeCl_3 -Lösung nachgewiesen. Von einer weiteren Aufarbeitung wurde in Hinsicht auf die mangelhafte Ausbeute und die schwierige Abtrennung des o-Oxy-N-methyl-diphenylamins vom zugleich entstandenen N-Methyl-diphenylamin Abstand genommen.

b) Umlagerung mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid.

3 g N-Methyl-diphenylaminoxid-hydrochlorid wurden in 50 ml reinem Pyridin unter Eiskühlung mit 4.5 g (1.5 Äquiv.) 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt. Die dunkle Mischung wurde zwei Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Dann wurde das Pyridin i. V. abgezogen und durch den Rückstand 10 Min. lang Wasserdampf geleitet. Darnach wurde der Kolbeninhalt mit Äther gründlich extrahiert, der ätherische Auszug dreimal mit Sodalösung gewaschen und nach Abdampfen des Äthers aus Cyclohexan fraktioniert kristallisiert.

Ausbeuten:

0.1 g gelbe Blättchen vom Schmp. 180°. Ein Misch-Schmelzpunkt mit reinem, zu Vergleichszwecken dargestelltem N-3,5-Dinitrobenzoyl-diphenylamin zeigte keine Depression (Ausb. 2% d. Th.).

0.98 g rote Drusen, Schmp. 105-107°. Da die gleiche Substanz auch aus dem bei der Umlagerung mit anderen Acylierungsmitteln entstehenden Phenol, beim Umsatz mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid/Pyridin gefasst wurde, dürfte es sich ohne Zweifel um o-3,5-Dinitrobenzoxyl-N-methyl-diphenylamin handeln. Ausb. 20% d. Th..

Stickstoff-Analyse (B 23):

3.569 mg Substanz; 0.324 ccm N₂ bei 21° und 728 Torr.

C₂₀H₁₅N₃O₆ (393.34). Ber. N 10.65; Gef. N 10.40.

Ausser den fassbaren 22% Gesamtausbeute bildeten sich grosse Mengen schwarzer, unlöslicher Produkte.

c) Reaktion mit Benzoylchlorid.

Nachdem mehrere Umlagerungsversuche mit Benzoylchlorid und nachfolgender Aufarbeitung über die 3,5-Dinitrobenzoylverbindung, nur zu sehr mangelhaften Ergebnissen geführt hatten (Gesamtausbeuten teilweise unter 10%.) wurde folgender Weg eingeschlagen:

3 g N-Methyl-diphenylamin-oxyl-hydrochlorid wurden in 50 ml reinem Pyridin gelöst und unter Umschütteln und Eiskühlung mit 2.7 g Benzoylchlorid versetzt. Nach 48stdg. Stehen im Kühlschrank wurde das Pyridin i. V. abgezogen, der Rest Pyridin und etwas Benzoesäure mit Wasserdampf übergetrieben (das Wasserdampfdestillat enthält nur Spuren -0.05 g - N-Methyldiphenylamin) und der Kolbenrückstand mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde dreimal mit Sodalösung ausgeschüttelt sodann mit Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft.

Der zurückbleibende dunkle Sirup wurde mit 1. 5-2 ml abs. Alkohol vermischt, mit einem Impfkristall von Diphenylbenzamid versetzt und 4-6 Std. in den Kùhlschrank gestellt. Nach dieser Zeit liessen sich 0. 11 g bzw. 0. 13 g farblose Blättchen vom Schmp. 176° gewinnen. Ein Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat, das aus Diphenylamin und Benzoylchlorid dargestellt wurde, bewies die Identität. Aus der Sodalösung wurden durch Ansäuern 1. 6 g Benzoesäure erhalten.

Der Rückstand der Mutterlauge wurde im Ölpumpenvakuum mikrodestilliert. Drei Parallelansätze ergaben als

1. Fraktion 110-130° (Badtemp.)/0. 5 mm, 0. 58 g bzw. 0. 40 g halbfeste farblose Masse. Ein Gemisch von Benzoesäure und N-Methyl-diphenylamin.
2. Fraktion 140-165° (Badtemp.)/0. 5 mm, der Hauptteil bei 160°, 0. 60 g bzw. 0. 68 g bzw. 0. 78 g farbloses Öl; vom $n_D^{18} = 1.6237$; (N-Methyl-diphenylamin).
3. Fraktion 170-180° (Badtemp.)/0. 5 mm, 0. 91 g bzw. 1. 00 g bzw. 1. 06 g halbfeste farblose Masse, aus der sich durch Kristallisation aus Benzin 0. 24 g bzw. 0. 78 g bzw. 0. 80 g farblose Kristalle vom Schmp. 70-71° gewinnen liessen. (o-Benzoxy-N-methyl-diphenylamin).

Stickstoff-Analyse (B 24):

4. 446 mg Substanz; 0. 185 ccm N₂ bei 25° und 723 Torr.

C₂₀H₁₇NO₂ (303. 33) Ber. N 4. 62 Gef. N 4. 54.

Aus einem weiteren Ansatz wurden 2. 31 g Gesamtausbeute erhalten (Badtemp. 100-180°/0. 1 mm). Durch IR-Analyse wurde festgestellt, dass in diesem Gemisch 60 % o-Benzoxy-methyl-diphenylamin enthalten sind (1. 39 g).

Übersicht zu obigen Parallelansätzen:

	I	II	III	IR
1. Fraktion	0. 58 g (25 %)		0. 40 g (17 %)	
N-Methyl-diphenylamin	0. 60 g (26 %)	0. 68 g (29 %)	0. 78 g (34 %)	
o-Ester	0. 91 g (25 %)	1. 00 g (27 %)	1. 06 g (28 %)	1. 39 g (37 %)
Gesamtausbeute	2. 09 g (76 %)	1. 68 g	2. 24 g (79 %)	2. 31 g

12) Der Einfluss des Lösungsmittels.

a) Für den Standardansatz wurde das Aminoxyd aus 2 g Hydrochlorid in 50 ml reinstem Lösungsmittel gelöst. Zu der wassergekühlten Lösung wurden unter Schütteln 2 ml, bzw. 5 ml, bzw. 20 ml Acetanhydrid getropft. Die Mischung wurde über Nacht stehen gelassen und dann nach der Vorschrift von S. 62 aufgearbeitet.

Die am wenigsten mit Fehlern belasteten Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

N, N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd-Umlagerung

	Chloroform	Dimethylformamid	Tetrahydrofuran
N-Methyl-acet-p-toluidid	15 17 23	35 35 34	53 50 72%
2-Dimethylamino-5-methyl-phenol	42 47 44	19 20 17	10 21 17%
N, N-Dimethyl-p-toluidin	4 1 --	12 17 12	12 12 1%

N, N-Dimethylanilin-oxyd-Umlagerung

	Chloroform	Dimethylformamid	Tetrahydrofuran
N-Methyl-acetanilid	48 50 51	82 88 76	-- 84 95%
o-Dimethylamino-phenol	15 18 24	4 5 --	-- 2 --%
N, N-Dimethylanilin	2 7 7	7 2 8	-- 1 2%

b) Analoge Versuche wurden auch mit Pyridin und Cyclohexan als Lösungsmittel angestellt, jedoch waren die Ergebnisse weniger befriedigend.

Bei Cyclohexan trennte sich das Reaktionsgemisch nach Zugabe von Acetanhydrid in zwei Phasen, von denen die hydrophile grosse Mengen an Formaldehyd-Kondensationsprodukten enthält. Die Aufarbeitung wurde dadurch sehr erschwert.

Ausbeuten in Cyclohexan:	N-Methyl-acetanilid	25 %
	o-Dimethylamino-phenol	11 %
	N, N-Dimethylanilin	11 %

Bei Verwendung von Pyridin (10 ml + 40 ml Chloroform) kann die Umwandlung des Hydrochlorids ins freie Aminoxyd wegfallen. Durch den Pyridin-Zusatz wird jedoch die Trennung des Aminophenols vom tert. Amin gestört.

Ausbeuten: N,N-Dimethylanilinoxyd N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd

Acetylverbindung	44 %	8 %
Phenol	19 % (2)	83 % (2)

Um den störenden Einfluss des Formalins auszuschalten, wurde in reinem Chloroform bei Siedehitze umgelagert, wobei das abdestillierende Chloroform den Formaldehyd mitreisst. Eine Verbesserung der Ausbeuten wurde hierdurch nicht erreicht. Im Destillat konnte Formaldehyd nicht in der dem gebildeten sec. Amin entsprechenden Menge nachgewiesen werden.

Bei der Umlagerung des N,N-Dimethyl-anilinoxyds wurden bisher an Form-aldehyd-Kondensationsprodukten identifiziert und in wechselnden Mengen (5-10 %) gefasst:

p, p'-Tetramethyl-diamino-diphenyl-methan
Schmp 90°; Sdp_i (Badtemp.) 200°/12 mm.

4-Dimethylamino-benzylalkohol
Öl; Sdp. (Badtemp.) 150°/12 mm; Pikrat Schmp. 127° ((26a) 130°).

c) Steigerung der Phenol-Ausbeute durch Arbeiten in wässrigem Medium.

Acetanhydrid ist in kaltem Wasser begrenzt stabil; noch nach zwei Wochen kann es nachgewiesen werden. Mit der Verwendung von Wasser als Lösungsmittel bei der Aminoxyd-Umlagerung stiegen die Phenol-Ausbeuten erheblich. In Wasser tritt auch noch ein zweiter, bemerkenswerter Effekt auf; Die Lösung eines Aryl-aminoxyds in Kaliumjodid-Lösung scheidet auf Zusatz von Acetanhydrid Jod aus. Es scheint eine stark oxydierende Zwischenstufe aufzutreten.

5 g Aminoxyd-hydrochlorid werden in 70 ml Wasser gelöst und mit 3 g Na₂CO₃ abgepuffert. Unter Rühren und äusserer Eis-Kühlung tropft man nun langsam 6 ml Acetanhydrid zu und rührt noch einige Stunden weiter (Dauer insgesamt 5 Std.). Dann wird am Wasserbad erwärmt, mit Soda erschöpfend neutralisiert und mit Äther extrahiert. Der Rückstand des ätherischen Auszugs wird nach S. 62 weiterverarbeitet.

	N,N-Dimethylanilinoxyd	N,N-Dimethyl-p-toluidinoxyd
o-Phenol	3.32 g (84 % d. Th.)	3.23 g (80 % d. Th.)
tert. Amin	0.1 g (3 % d. Th.)	0.07 g (2 % d. Th.)
Acetylverbindung	---	---

Als Rückstand blieb eine ätherunlösliche, dunkelviolette, zähe Masse.

13) Kreuzversuche

a) N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid + N,N-Dimethyl-anilin.

Oxyd aus 2 g N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid wurde in 6 ml N,N-Dimethylanilin mit 20 ml Acetanhydrid unter CO_2 -Kühlung umgelagert. Die entsprechend S. 62 durchgeführte Aufarbeitung ergab insgesamt 0.9 g (56 % d. Th.) Phenol. Die verschiedenen Siedefractionen wurden papierchromatographisch auf o-Dimethylaminophenol untersucht (Bedingungen wie auf S. 65). Es wurde kein o-Dimethylamino-phenol gefunden.

b) Trimethylaminoxid + N,N-Dimethyl-anilin.

2 g wasserfreies Trimethylaminoxid wurde, zusammen mit 3.3 g N,N-Dimethylanilin, durch 25 ml Acetanhydrid ohne Kühlung umgelagert. Das Acetanhydrid wurde — ohne Rücksicht auf Dimethylacetamid — i. V. abgezogen, der Rückstand in 2n HCl aufgenommen und mit Äther erschöpfend extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde nach Abdampfen des Äthers sorgfältig i. V. fraktioniert.

Ausbeute: 0.6 g Dimethylacetamid, kein N,-Methylacetanilid.

Das eingesetzte N,N-Dimethylanilin konnte nicht zurückgewonnen werden; es wurde vollständig zu p,p'-Tetramethyl-diamino-diphenyl-methan kondensiert (3 g).

Der gleiche Versuch in 100 ml Chloroform als Lösungsmittel (3 Std. unter Rückfluss) führte zum selben Ergebnis.

c) N,N-Dimethyl-anilin-oxyd + Trimethylamin.

N,N-Dimethylanilinoxid aus 2 g Hydrochlorid wurde mit 25 ml $(\text{CH}_3)_3\text{N}$ -gesättigtem Acetanhydrid versetzt. Es trat weder eine Blau- noch eine Dunkelfärbung des Gemisches ein. Die übliche Aufarbeitung ergab

1.6 g N-Methyl-acetanilid (93 % d. Th.)

0.1 g Phenol-Amin-Fraktion

d) N,N-Dimethylanilin-oxyd + Triäthylamin.

Das Oxyd aus 2 g N,N-Dimethylanilinoxid-hydrochlorid wurde in 75 ml trockenem, reinem Triäthylamin gelöst und mit einer Lösung von 5 ml Acetanhydrid in 25 ml Triäthylamin versetzt. Im Laufe der Umsetzung bildeten sich zwei Phasen aus, die durch 3stündiges Schütteln gemischt wurden. Nach Abdestillieren des Triäthylamins wurde wie üblich aufgearbeitet:

1. 30 g Acetylverbindung	(76 % d. Th.)
50 mg N, N-Dimethylanilin	(3 % d. Th.)
60 mg Amin-Kondensationsprodukt	(3 % d. Th.)
70 mg Phenol-Kondens.	(4 % d. Th.)

Aus der Acetylfraction liess sich reines N, N-Diäthylacetamid durch Aufnehmen in Äther, Kristallisation des N-Methyl-acet-anilids im CO_2 -Bad, Absaugen und sorgfältiges Destillieren der Mutterlauge (Sdp. (Badtemp.) $80^\circ/12$ mm) in einer Ausbeute von 0. 2 g gewinnen. n_D^{25} : 1. 4375; (Vergleichssubstanz 1. 4371).

e) N, N-Dimethyl-o-toluidinoxid + N, N-Dimethylanilin.

2 g N, N-Dimethyl-o-toluidinoxid-hydrochlorid, über den Austauscher ins freie Oxyd umgewandelt, wurden mit 2 g N, N-Dimethyl-anilin und 25 ml Acetanhydrid umgesetzt. Zu Beginn der Reaktion trat eine intensive Blaufärbung des Gemisches ein. Die Aufarbeitung (nach S. 62) führte zu

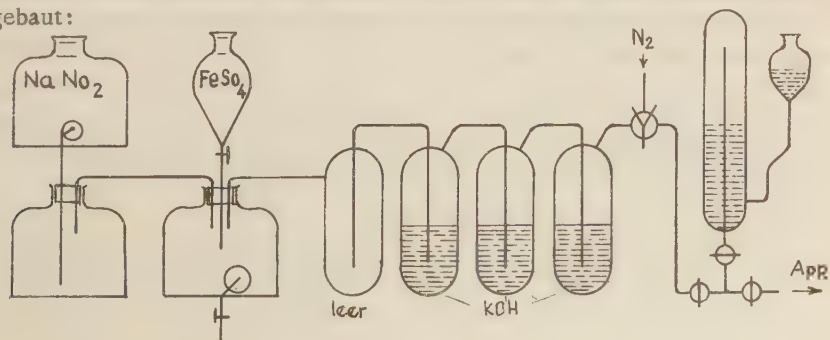
1. 14 g Acetylverbindung	66 %
30 mg Phenol-Fraktion	0. 5 %
2. 1 g Amin	

Aus dem Nachlauf der Acetylverbindung liessen sich durch Abpressen auf Ton und mehrfaches Umkristallisieren reines 0. 1 g N-Methyl-acetanilid fassen (Schmp. 101°). Der Misch-Schmelzpunkt ergab keine Depression.

14) Umlagerungen unter Stickoxyd.

a) Die NO-Entwicklungs-Apparatur.

Entsprechend der von KURTENACKER u. LÖSCHER (87) gemachten Erfahrung, dass sich aus NaNO_2 -Lösung mit saurer FeSO_4 -Lösung sehr reines NO entwickelt, wurde folgende kontinuierlich arbeitende NO-Entwicklungsanlage aufgebaut:



FeSO₄-Lösung: 250 g FeSO₄ · 7 H₂O + 1600 ml Wasser + 600 ml konz. HCl.

NaNO₂-Lösung: 1400 g NaNO₂ + 1700 ml Wasser

Waschflüssigkeit: 4n-KOH.

Sperrflüssigkeit im Gasometer: Ges. Kochsalzlösung, schwach alkalisch.

Als Reaktionsgefäß wurde ein 250 ml Dreihalskolben verwendet, ein KPG-Rührer (mit Silikonöl AK 1000 gut zu dichten); Zutropftrichter mit seitlichem Hahnansatz; Auslasshahn.

b) Versuche mit N,N-Dimethylanilin-oxyd.

α) N,N-Dimethylanilin und NO .

Zunächst wurden als Blindversuch 3 g N,N-Dimethylanilin, 75 ml Chloroform und 25 ml Acetanhydrid bei 0° unter NO 15 Stunden lang gerührt. Die NO-Aufnahme betrug 80 ml. Es war kein Umsatz festzustellen.

(Nach Durchleiten von normalem, sauerstoffhaltigem Stickstoff, wurde erneut NO aufgenommen, wobei sich die Lösung hellgrün verfärbte. (Wahrscheinlich Nitrosierungsprodukte).

In einem weiteren Versuch wurde die Löslichkeit des Stickoxyds in Chloroform Acetanhydrid zu etwa der Hälfte des Flüssigkeitsvolumens gefunden; d. h. 100 ml Solvens lösen bei 0° etwa 50 ml NO.

β) N,N-Dimethylanilin-oxyd und NO.

5 g N,N-Dimethylanilin-oxyd wurden in 75 ml Chloroform 15 Stunden lang bei 0° unter NO gerührt. Aufnahme 70 ml. Es findet also keine Reaktion statt.

γ) N,N-Dimethylanilin-oxyd + Eisessig unter NO.

5 g N,N-Dimethylanilinoxid-HCl wurden über den Austauscher ins freie Oxyd umgewandelt, i. V. eingedampft, getrocknet und in 75 ml Chloroform gelöst. Unter intensivem Rühren in NO-Atmosphäre wurden bei 0° innerhalb 30 Min. 25 ml Eisessig zugetropft. Das Gemisch färbte sich bald grün und wurde über Nacht braun. Die NO-Aufnahme betrug 1430 ml. Die Aufarbeitung ergab:

1. 10 g (24% d. Th.) gelbe Kristalle, Schmp. 163-164°. Ein Misch-Schmelzpunkt mit p-Nitro-N,N-dimethylanilin ergab keine Depression.

0. 56 g (16% d. Th.) N,N-Dimethylanilin

ca. 2 g eines basischen Teeres, der weder destillierbar noch kristallisierbar war.

§) N,N-Dimethylanilinoxidhydrochlorid unter NO.

3 g N,N-Dimethylanilinoxidhydrochlorid (17.5 mMol), in 50 ml Chloroform gelöst, wurden über Nacht unter NO-Atmosphäre gerührt. NO-Aufnahme 520 ml (= 23 mMol). Aus der gelbbraun gefärbten Lösung liessen sich 2.9 g p-Nitroso-N,N-dimethylanilin-hydrochlorid (90%) direkt abnutschen; Roh-Schmp. 173-175°. Zur Identifizierung wurde die freie Base mit Schmp. 80° bereitet. Ein Misch-Schmelzpunkt mit einem authentischen Präparat ergab keine Depression. In der Mutterlauge konnte kein o-Nitroprodukt nachgewiesen werden. Nach Eindampfen des Chloroforms wurde der Rückstand aus Alkohol kristallisiert: 250 mg vom Schmp. 163-164°, die sich im Misch-Schmelzpunkt als p-Nitro-N,N-dimethylanilin erwiesen.

ε) N,N-Dimethylanilinoxid + Acetanhydrid unter NO.

5 g N,N-Dimethylanilinoxidhydrochlorid wurden über den Austauscher zur freien Base verarbeitet und in 50 ml Chloroform gelöst. Bei intensiver Durchmischung wurden unter NO-Atmosphäre 25 ml Acetanhydrid während einer halben Stunde langsam zugetropft. Etwa $\frac{1}{4}$ Stunde nach Beginn des Eintropfens verfärbte sich das Gemisch hellgrün, wechselte sodann nach hellbraun und nahm zugleich mit Beginn einer wesentlich rascheren NO-Absorption dunkelgrüne Farbe an, die am nächsten Tag in Braun umgeschlagen war. Das Chloroform wurde sodann zusammen mit etwas Acetanhydrid i. V. abgezogen, der Rückstand mit 25 ml verd. Salzsäure versetzt, am Wasserbad kurz verseift und die Neutralprodukte mit Äther extrahiert. Die Versuche, aus der wässrigen Phase nennenswerte Mengen eines Phenols oder tert. Amins zu gewinnen, scheiterten an der Bildung von schwarzem basischem Teer.

Die NO-Aufnahme betrug bei mehreren Versuchen 1000-1100 ml (etwa 1.8 Äquivalent).

Der Neutralanteil, der vermutlich o-Nitro-N,N-dimethylanilin neben N-Methyl-acetanilid enthielt, wurde jeweils im Ölpumpenvakuum destilliert. Sdp. Badt. 80-110. Nach der Wägung wurde das Gemisch in 25 ml Eisessig aufgenommen und am Wasserbad mit etwas Zn-Staub 1 Std. reduziert. Nach Filtration wurde auf Acetylverbindung und Basenfraktion aufgearbeitet. Aus der Basenfraktion wurde jedoch trotz mehrerer Versuche der Kupplung oder Acylierung nur in einem Fall ein definiertes Produkt gefasst: 0.2 g N-Methyl-acetanilid.

Bisherige Ausbeuten an sec. Amin (als N-Methylacetanilid identifiziert):

1.39 g (= 33 %); 1.36 g (= 32 %); 1.54 g (= 36 %); 1.68 g (= 39 %).

Gesamtausbeuten an Neutralprodukt, das noch näherer Untersuchung bedarf:

2.84 g; 2.56 g; 2.46 g; 2.85 g.

Tert. Amin wurde jeweils nur unter 10% erhalten. Die Phenol-Fraktion reagierte zwar mit FeCl_3 -Lösung, lag jedoch unter 10 mg.

ξ) Versuch zur Umsetzung des Phenolester mit NO

1 g o-Acetoxy-N,N-dimethylanilin wurde in 50 ml Chloroform gelöst und 4 Tage lang bei 0° unter NO gerührt. Zunächst keine NO-Aufnahme und keine Verfärbung, später wurden 500 ml (?) NO-Aufnahme abgelesen, was jedoch auf einen apparativen Fehler zurückzuführen sein dürfte, denn die Aufarbeitung ergab im

Neutralanteil 10 mg gelbliches Öl; Sdp. 100° (Badtemp.)/12 mm das mit FeCl_3 phenolisch reagierte

Phenolanteil 0.69 g (= 89% d. Th.) o-Dimethylaminophenol.

c) Versuche mit N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid.

Auf die gleiche Weise wie bei N,N-Dimethylanilin-oxyd wurde auch N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid in 3 Parallelversuchen unter NO mit Acetanhydrid umgesetzt. Die Mischung wurde bald braun und ergab bei der Aufarbeitung:

NO-Verbrauch	510 ml	515 ml	500 ml
Neutralanteil	1.78 g	1.90 g	1.86 g
davon:			
N-Methyl-acet-p-toluidid	---	0.94 g (= 22%)	0.86 g (= 20%)
Phenolanteil	0.97 g (= 24%)	1.00 g (= 25%)	1.47 g (= 36%)
Basenanteil	0.55 g (= 15%)	0.14 g (= 4%)	

D) Entmethylierung mit Nickel bzw. Kaliumchromat

Vermischt man eine Probe N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-chlorhydrat mit etwas Raney-Nickel und gibt einen Tropfen Wasser zu, so reagiert die Mischung heftig unter Entwicklung von Formaldehyd. Bei Verwendung von siedendem tert. Butanol als Lösungsmittel lässt sich die Reaktion bequem beherrschen. Wasser ist infolge seiner schlechten Lösungseigenschaften für das entstehende Amin, Äthylalkohol wegen seines Reduktionsvermögens weniger geeignet. Um die Bildung von Formaldehyd-Kondensationsprodukten auszuschliessen, wurde Dimedon zugesetzt; dabei konnten bis zu 52% Formalimedon isoliert werden.

15 g Raney-Nickel werden in einer Reibschale mit etwas tert. Butanol zu einem Brei angeteigt und mit insgesamt 60 ml tert. Butanol in einen 250 ml Kolben gespült, der 8 g Dimedon enthält. Zur dauernden Durchmischung wird am Rückflusskühler kräftig gekocht und eine Lösung von 5 g Amin-oxyd-chlorhydrat in 60 ml tert. Butanol im Verlaufe von 3-4 Stdn. zugetropft. Nach insgesamt 5stündigem Kochen wird vom Raney-Nickel abfiltriert und mit etwas Methanol nachgewaschen. Das Filtrat wird mit Salzsäure angesäuert und das tert. Butanol weitgehend abdestilliert. Den salzsauren Rückstand macht man mit Natronlauge alkalisch und treibt die freien Amine im Wasserdampfstrom über. Das Destillat wird dreimal ausgeäthert, die ätherische Phase mit K_2CO_3 getrocknet, filtriert und der Äther abgedampft. Den Rückstand behandelt man mit 20 ml Acetanhydrid 2 Stdn. am Wasserbad, gibt darauf zur Beseitigung des Acetanhydrids 50 ml 2n-HCl zu, lässt am Wasserbad durchreagieren und extrahiert dann mit Äther. Der ätherische Extrakt enthält die Acetylverbindung des sec. Amins. Das wässrige Reaktionsgemisch wird nunmehr mit Soda alkalisch gemacht und erneut mit Äther extrahiert. Dieser Extrakt enthält tert. Amin. Die jeweiligen ätherischen Extrakte werden über eine Kolonne eingedampft und in der bekannten Weise zu den reinen Acetylverbindungen bzw. tert. Basen aufgearbeitet. Phenol-Bildung wurde nie beobachtet.

Ausbeuten:

	sec. Amin	tert. Amin
N,N-Dimethylanilinoxid	43 %	43 %
N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid	48 %	41 %

Versuche, auf eine entsprechende Weise mit Cu, Ti, Fe, oder Sn eine Entalkylierung durchzuführen, verliefen ergebnislos. Auch die Verwendung von Ni-Salzen, Zn-Salzen, $KMnO_4$, MnO_2 , Molybdat, $FeSO_4$ und Polyphosphat führte nicht zum Erfolg.

Lediglich die bereits von ROBINSON (123) und SCHEUER (125) bzw. noch früher bei FREUND u. SPEYER (49) erwähnte Reaktion mit $K_2Cr_2O_7$ ergab beim N,N-Dimethyl-p-toluidin-oxyd 11-20 % Entmethylierung. Die schlechten Ausbeuten stehen zweifellos mit der Oxydationswirkung des Bichromats auf die Arylamine in Zusammenhang.

2 g N,N-Dimethyl-p-toluidinoxid-hydrochlorid wurden in 50 ml tert. Butanol unter Zusatz von 10 g Dimedon und 40 mg Kaliumbichromat in 10 ml 2n-Salzsäure 30 Min. rückflussgekocht, wobei Schwarzfärbung unter Bildung von Oxydationsprodukten auftrat. Aufarbeitung wie oben.

E) Die Einwirkung von Diacylperoxyden auf tert. Amine

1) Dibenzoylperoxyd.

a) N,N-Dimethyl-p-toluidin in Chloroform.

Bei der Nacharbeitung der HORNERschen Arbeiten (65) wurden einige Versuchsbedingungen (Chloroform anstelle von Essigester als Lösungsmittel, keine vollkommen inerte N_2 -Atmosphäre) und die Aufarbeitung variiert.

Der 1:1-Versuch sei skizziert:

Zu 5 g N,N-Dimethyl-p-toluidin in 10 ml Chloroform wurde unter N_2 eine Lösung von 10 g Dibenzoylperoxyd in 40 ml Chloroform eingetropft. Durch Schütteln und Kühlung wurde die Temperatur unterhalb 30° gehalten. Nachdem die Mischung über Nacht unter Luftausschluss (Glasschliffstopfen) gestanden hatte, erwärmte man 3 Stdn. unter Rückfluss am Wasserbad. Dann wurde durch zweimaliges Ausschütteln mit je 100 ml Wasser der gebildete Formaldehyd extrahiert, daraufhin die Benzoesäure durch dreimaliges Ausschütteln mit je 70 ml ges. $NaHCO_3$ -Lösung beseitigt und evtl. gebildete Phenole in 2mal 50 ml 2n-Natronlauge aufgenommen. Die Basen wurden dann durch dreimaliges Ausschütteln mit je 50 ml 2n-Salzsäure abgetrennt. Die Phenol-Fraktion wurde einmal mit wenig Chloroform gewaschen, mit Salzsäure angesäuert, mit festem $NaHCO_3$ abgestumpft und mit Äther extrahiert. Der ätherische Extrakt wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und der nach Abdampfen des Äthers verbleibende minimale Rückstand mit $FeCl_3$ -Lösung auf Phenole geprüft. Die Reaktion war stets negativ.

Die salzsaure Basenfraktion wurde mit halbkonz. Natronlauge alkalisch gemacht und mehrmals ausgeäthert. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand mit 30 ml Acetanhydrid 3 Stdn. am Wasserbad erhitzt und dann auf N-Methyl-acet-p-toluidid und tert. Amin aufgearbeitet.

Ergebnisse:

Amin : BzOOBz	N-Methyl-acet-p-toluidid	tert. Amin
4 : 1	14 % (60 % bez. auf BzOOBz)	55 %
2 : 1	24 % (50 % " " ")	46 %
1 : 1	18 % (18 % " " ")	50 %

Die HORNERsche und auch meine Aufarbeitung nahm keine Rücksicht auf ein evtl. gebildetes N-Methyl-benz-toluidid. Daher wurde beim Umsatz mit Diacetylperoxyd die Aufarbeitungsmethode variiert.

b) N,N-Dimethyl-p-toluidin in Dioxan/Wasser.

6 g Dibenzoylperoxyd wurden in 100 ml 70proz. Dioxan heiss gelöst und unter Rühren in der Kälte feinkristallin ausgeschieden. In diese, bei 0° intensiv gerührte Suspension, tropfte innerhalb einer Stunde eine Lösung von 3 g N,N-Dimethyl-p-toluidin in 50 ml 70proz. Dioxan. Die Mischung färbte sich nach kurzer Zeit rot, im Verlaufe einer halben Stunde violett und war am Ende der Reaktion schwarzviolett. Nach drei Stunden hatte sich das Dibenzoylperoxyd gelöst.

Nun wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und das Lösungsmittel i. V. abgezogen. Der Rückstand wurde mit 100 ml methanolischer n-KOH $\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss verseift, erneut angesäuert und das Methanol am Wasserbad abdestilliert. Der saure wässrige Rückstand der Destillation lieferte nach Extraktion mit Äther etwas Benzoesäuremethylester (Geruch !), jedoch kein Benzotoluidid. Nachdem der wässrige Rückstand von Neutralanteilen befreit war (- auf eine quantitative Abtrennung der Benzoesäure wurde verzichtet -), wurde mit Kalilauge stark alkalisch gemacht, worauf die abgeschiedenen Amine mit Äther extrahiert wurden. Ihre Trennung mit Acetanhydrid ergab:

- 0.13 g (5 % d. Th.) N,N-Dimethyl-p-toluidin
- 1.15 g (32 % d. Th.) rohe Acetylverbindung, hieraus
- 0.75 g (21 % d. Th.) N-Methyl-acet-p-toluidid vom Schmp. 80°

Die stark alkalische Lösung, die noch die Phenolfraction enthielt, wurde mit HCl und NaHCO₃ neutralisiert und das Phenol ausgeäthert; hierbei traten ca. 1.5 g eines phenolischen, harzartigen Produktes auf. An reinem 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol liessen sich 0.33 g (10 % d. Th.) isolieren.

c) N,N-Dimethyl-p-toluidin in Essigsäure.

Mit den gleichen Mengenverhältnissen wie unter b) wurden auch die Versuche in 90proz. Essigsäure bzw. in Eisessig ausgeführt. Über Reaktionszeiten und Temperaturen orientiert die Tabelle (s. nächste Seite). Die Bildung erheblicher Mengen basischer Harze liess sich nicht unterbinden. Bei Versuch 2 wurden 9 g N,N-Dimethyl-p-toluidin und 6 g Dibenzoylperoxyd eingesetzt, jedoch nach 1 Std. vom ungelösten Dibenzoylperoxyd (4.5 g) abgesaugt. Die Aufarbeitung unterschied sich in keiner Weise von den anderen Ansätzen.

Verhältnis Amin : BzOOBz	Lösungsmittel	Zeit in Stdn.	Temp.	o-Phenol (bez. auf BzOOBz)	N-Methyl-acet-p-toluidid (bez. auf BzOOBz)	tert. Amin (bez. auf Amin)
1 : 1	150 ml 90proz. Essigsäure	24	0°	0.65 g (20%)	0.39 g (11%)	0.60 g (20%)
12 : 1	150 ml 90proz. Essigsäure	24	0°	0.10 g (11%)	0.51 g (50%)	5.9 g (66%)
1 : 1	150 ml Eisessig	18	15°	0.48 g (14%)	0.55 g (15%)	0.83 g (28%)
1 : 1	150 ml Eisessig	5	50°	0.43 g (13%)	0.52 g (14%)	0.81 g (27%)

d) Triäthylamin in Chloroform

5 g Triäthylamin in 50 ml Chloroform wurden tropfenweise bei 0° mit einer Lösung von 10 g Dibenzoylperoxyd in 50 ml Chloroform versetzt. Nach 24 stündigem Stehen im Kühlschrank wurde die schwarze Lösung mit 50 ml verd. HCl + 10 ml schwefliger Säure intensiv geschüttelt und das Chloroform am Wasserbad aus dem Gemisch entfernt. Die verbleibende wässrige Lösung wurde mit Soda alkalisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde in einer Vorlage mit 2n HCl aufgefangen. Die salzsaure Lösung der flüchtigen Amine wurde i. V. eingedampft und der Rückstand mit p-Nitrobenzoylchlorid und tropfenweise zugesetzter Natronlauge acyliert. Die Aufarbeitung ergab: 1.6 g (18%, bez. auf BP) N,N-Diäthylbenzamid. Schmp. 65°. Ein Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat ergab keine Depression. Der alkalische Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde viermal mit Äther extrahiert, und der ätherische Auszug nach Abdampfen des Äthers im Mikrokölbchen destilliert.

0.2 g farbl. Öl mit n_D^{25} : 1.5304. Die Verbindung stimmte mit N,N-Diäthylbenzamid im Brechungsindex (n_D^{25} = 1.5251) und im IR-Spektrum überein.

Die Aufarbeitung erfolgte ohne Rücksicht auf unverändertes tert. Amin. Dunkle, in Äther nicht lösliche Produkte wurden nicht identifiziert.

2) Diacetylperoxyd.

Das verwendete Diacetylperoxyd wurde nach EHRMANN (Dissertation München 1953) bereitet, in reinem Acetanhydrid gelöst und in dieser Lösung verwendet. Die Ausbeute betrug 44%. Die Gehaltsbestimmung erfolgte nach KOKATNUR u. JELLING (84) durch jodometrische Titration.

Arbeitsweise.

2 g N,N-Dimethyl-p-toluidin in 20 ml Acetanhydrid wurden mit 1.75 bzw. 0.875 g Diacetylperoxyd (in 10 bzw. 20 ml Acetanhydrid gelöst) versetzt, wobei keine merkliche Erwärmung eintrat. Sofort nach der Durchmischung zeigte sich eine intensive Violettfärbung, die jedoch bereits nach einer Minute in ein helles Gelbbraun umschlug. Die Mischung wurde über Nacht stehen gelassen, sodann 5 Stdn. am Wasserbad erhitzt und vom überschüssigen Acetanhydrid i. V. befreit. Der dunkelbraune Rückstand wurde mit etwa 20 ml Methanol aufgenommen und unter Durchleiten von HCl 3 Stdn. unter Rückfluss gekocht. Danach wurde das Methanol abdestilliert, der Rückstand mit etwa 20 ml Wasser in einen Scheidetrichter gespült und die Neutralstoffe durch zweimaliges Ausschütteln mit Äther entfernt. Es wurden keine Neutralstoffe gefunden. Die wässrige Phase wurde nun mit 5 ml konz. Natronlauge versetzt und die Basen fünf-

mal mit je 20 ml Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde mit K_2CO_3 getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand mit 30 ml Acetanhydrid 3 Std. am Wasserbad erhitzt. Danach wurde das Acetanhydrid i. V. abgezogen, der Rückstand mit Äther aufgenommen und mit wenig verdünnter Salzsäure zweimal ausgeschüttelt. Aus der salzsauren Schicht wurde dann die tert. Base mit Natronlauge freigesetzt und in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen der jeweiligen ätherischen Extrakte mit K_2CO_3 wurde der Äther verdampft und die Rückstände destilliert und gewogen. Das N-Methyl-acet-p-toluidid wurde aus Benzin umkristallisiert.

Die stark alkalische wässrige Lösung, aus der die Basen ursprünglich extrahiert worden waren, wurde mit konz. Salzsäure angesäuert und mit festem $NaHCO_3$ neutralisiert. Durch dreimaliges Ausschütteln mit Äther wurde ein phenolischer Anteil extrahiert, der nach Trocknen der ätherischen Schicht mit Na_2SO_4 , Abdampfen des Äthers und destillation i. V. 10 mg, bzw. 30 mg 2-Dimethylamino-5-methyl-phenol (Schmp. 76°) ergab.

Ausbeuten:

Verhältnis Amin : AcOOAc	1 : 1	2 : 1
N,N-Dimethyl-p-toluidin	0.98 g (49 %)	0.86 g (43 %)
N-Methyl-acet-p-toluidid	0.95 g (40 %)	0.80 g (33 %)
2-Dimethylamino-5-methyl-phenol	10 mg (0.5 %)	30 mg (1.4 %)

F) N,N-disubstituierte Hydroxylamine und Säure-anhydride, bzw. Säure-chloride

1) Die Arbeiten von GAMBARJAN.

Um für die im folgenden Abschnitt beschriebene Umlagerung von Diphenylhydroxylamin Vergleichsmaterial darzustellen, wurde nach GAMBARJAN (50) Diphenylamin mit Acyl-peroxyden umgesetzt.

a) Diphenylamin und Benzoylperoxyd.

Der Ansatz folgte genau dem GAMBARJANschen mit 30.5 g Diphenylamin + 44 g Benzoylperoxyd in 250 ml Chloroform. Nach fünf Tagen waren jedoch noch keine Kristalle von N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin im Reaktionsgemisch ausgeschieden. Erst nach dem Einengen i. V. setzte Kristallisation ein. Umgelöst wurde das N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin durch Lösen in 2n-Natronlauge, Filtrieren, und nachfolgendes Ausfällen mit Salzsäure. Es ist auch aus Eisessig gut umzukristallisieren. Schmp. 207° (bzw. aus Eisessig 212°) (GAMBARJAN: 214°).

Ausbeuten:

	eigen	Gambarjan
N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin	14 g (25% d. Th.)	20 g
Diphenylamin	10 g	5.5 g

Verseifung von N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin:

GAMBARJAN verseift den Benzoylkörper durch achtstündiges Erhitzen im Einschmelzrohr mit methanolischem KOH auf 140°. Bei meinen Verseifungs-Versuchen benutzte ich Glykol als Lösungsmittel, wodurch sich die Benutzung eines Einschmelzrohres erübrigte.

2 g N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin wurden in einer Lösung von 5 g KOH in 50 ml Glykol aufgenommen und — möglichst unter Luftausschluss — 8 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt. Dann gab man den Inhalt des Kolbens in 500 ml Wasser und extrahierte gründlich mit Äther. Die ätherische Lösung wurde mit Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abgedampft. Der hinterbleibende Rückstand wurde mikro-distilliert. Bei einer Badtemperatur von 180-185° destillierte im Wasserstrahlvakuum reines o-Hydroxy-diphenylamin: 1.1 g (86% d. Th.); die Ausbeute entspricht somit der von GAMBARJAN erzielten. Die Verbindung lässt sich gut aus Petroläther umkristallisieren und schmilzt bei 69-70°. Sie reagiert mit Eisenchlorid und Nitrit und färbt sich beim Stehen an der Luft rasch blau.

b) Diphenylamin und Acetylperoxyd:

Der Ansatz wurde nach GAMBARJAN (50) durchgeführt mit dem Unterschied, dass die Reaktionstemperatur etwa 0-10° betrug, wodurch sich vielleicht die geringen Ausbeuten erklären lassen.

	eigen	Gambarjan
Diphenylamin (zurückgewonnen):	46 g	27 g
N-Acetyl-o-hydroxy-diphenylamin:	3 g	13 g
Tetraphenylhydrazin:	2 g	15 g

Das Acetyl-Produkt schmilzt wie bei GAMBARJAN bei 144° und lässt sich nach der oben beschriebenen Methode mit Glykol + KOH in 80proz. Ausbeute verseifen.

2) Die Acylierung des Diphenylhydroxylamins.

a) Darstellung des Diphenylhydroxylamins.

Das über KOH im Vakuum-Exsiccator getrocknete Nitrosobenzol^{†)} wurde,

^{†)} Org. Synth., Coll. Vol. III, 668.

entsprechend den Vorschriften von WIELAND (141) mit Phenyl-magnesiumbromid zu N,N-Diphenyl-hydroxylamin umgesetzt. Da WIELAND seine Vorschriften mehrmals verbessert hat, sei hier eine Zusammenfassung der optimalen Darstellungsbedingungen gegeben.

60 g Brombenzol wurden in 150 ml Äther mit 9.2 g Magnesium bei möglichst niedriger Temperatur umgesetzt, um die Bildung von Diphenyl zurückzudrängen. In die auf -15° gekühlte Phenyl-magnesiumbromidlösung liess man unter intensivem Rühren eine Lösung von 18 g Nitrosobenzol in 250 ml abs. Äther einfliessen. Die Temperatur muss während der gesamten Reaktionszeit genau auf -15° gehalten werden. Dann goss man in einen grossen Erlenmeyer-Kolben auf soviel Eis, dass aus dem entstehenden Magnesiumhydroxyd ein dicker Brei entstand, über dem sich der Äther ohne Emulsionsbildung abschied. Nach Abtrennen der Ätherphase wurde der Rückstand noch dreimal mit Äther durchgeschüttelt. Die vereinigten Äther-Extrakte trocknete man etwa drei Stunden im Kühlschrank über CaCl_2 und vertrieb aus dem $40-50^{\circ}$ -Wasserbad, zuerst unter Atmosphärendruck, dann im Vakuum, das Solvens. Dann gab man 100 ml Benzin zu und liess im Tiefkühlfach auskristallisieren. Nach 30 Min. saugte man ab und wusch mit stark gekühltem Benzin bis zu weitgehender Farblosigkeit. Das Produkt liess sich aus Benzin sehr schön umkristallisieren: 10-15 g reines Diphenyl-hydroxylamin, das sich bis zu einer Woche im Kühlschrank hielt. Zersp. 60° . Ein Misch-Schmelzpunkt mit Diphenylamin ergab eine starke Depression.

b) Acylierungsversuche.

Die Ansätze wurden stets mit je 3 g Diphenyl-hydroxylamin durchgeführt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst.

Acylierendes Agens	Lösungsmittel	Bedingungen	N-Acyl-o- hydroxy- diphenyl- amin	Diphenyl- amin
1) 50 ml Ac_2O	-	1 Woche Kühlschrank	0%	46%
2) 50 ml Ac_2O	-	1 Std. bei 100°	0%	58%
3) 4 ml Ac_2O	50 ml Chlf.	5 Stdn. Rückfl.	schwach +	60%
4) 7.5 g Bz_2O	50 ml Chlf.	5 Stdn. Rückfl.	+	55%
5) 5.5 g Bz_2O (1.5 Äquiv)	30 ml tr. Py.	48 Stdn. Raumtemp.	15%	51%
6) 2.7 g BzCl (1.2 Äquiv.)	30 ml tr. Py.	48 Stdn. Kühlschrank	78%	18%
7) 5.8 g Bz_2O (1.6 Äquiv.)	50 ml Chlf.	24 Stdn. bei 40°	5%	60%
8) 50 ml Ac_2O	-	24 Stdn. bei 40°	0%	45%
9) 3 ml AcCl	30 ml tr. Py.	48 Stdn. Raumtemp.	7%	50%

Als wichtiger Versuch sei Ansatz 6 genauer beschrieben:

3 g Diphenyl-hydroxylamin wurden in 30 ml reinstem, wasserfreiem Pyridin gelöst. Dazu wurde unter Eiskühlung und kräftigem Schütteln langsam 2.7 g Benzoylchlorid getropft und die Mischung im Kühlschrank 48 Stdn. im verschlossenen Kolben aufbewahrt. Darnach wurde das Pyridin i. V. abdestilliert, der Rest zusammen mit etwas Benzoesäure, mit Wasserdampf vertrieben. Es hinterblieb ein in Äther schwerlösliches dunkles Pulver, das sich in 2n-Natronlauge löste und durch Salzsäure wieder in reinem Zustand ausfällen liess. Nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkte handelte es sich um N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin: 3.2 g (68% d. Th.) mit Schmp. 209° (214° (50)).

Der anfangs gewonnene ätherische Extrakt wurde eingedampft, mit einer Lösung von 5 g KOH in 50 ml Glykol versetzt und 6 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt. Darnach wurde mit 500 ml Wasser verdünnt, mehrfach ausgeäthert, der Äther abdestilliert und der Rückstand im Mikrokölbchen unter Vakuum fraktioniert:

Sdp./Badtemp. 160°: 0.5 g (Diphenylamin)

Sdp./Badtemp. 180°: 0.3 g (o-Hydroxy-diphenylamin) (10%)

Gesamtausbeute an Umlagerungsprodukt: 78%.

c) Radikal-Tests:

1. Zu einer Lösung von etwa 0.1 g N,N-Dimethylanilinoxid in 5 ml einer Mischung von Pyridin und reinem Acrylnitril (1:1) wurden unter Kühlung mit Wasser 1 ml Benzoylchlorid getropft. Trübung trat nach 3-4 Min. auf.
2. Im Blindversuch ohne Aminoxyd trat nach 30 Min. bei 50° keine Trübung auf; auch nach 48 Stdn. liess Eingiessen in 25 ml Methanol keine Polymerisation erkennen.
3. Zu einer Lösung von 0.2 g Diphenyl-hydroxylamin in 15 ml Pyridin-Acrylnitril-Gemisch (1:1) wurde unter äusserer Kühlung mit Wasser 1 ml Benzoylchlorid getropft. Nach halbstündigem Stehen bei 50° keine Trübung. Nach 48 Stdn. beim Eingiessen in 25 ml Methanol ebenfalls negativ.
4. 0.1 g Diphenylhydroxylamin + 0.1 g N,N-Dimethylanilinoxid in 10 ml Pyridin-Acrylnitril-Gemisch gelöst und mit 1 ml Benzoylchlorid versetzt, ergaben ebenfalls nach $\frac{1}{2}$ Stdn. bei 50° keine Trübung. Nach 48 Stunden zeigten sich beim Eingiessen in Methanol nur vereinzelte Flocken, deren Menge dem Blindwert entsprach.

d) Diphenyl-hydroxylamin und Benzoylchlorid unter NO.

α) Blindversuche ergaben, dass sich Stickoxyd weder in reinem Pyridin noch in Benzoylchlorid, noch im Gemisch derselben löst.

β) 3 g Diphenyl-hydroxylamin, in 50 ml Pyridin gelöst, wurden bei Zimmertemperatur 62 Stunden lang unter NO-Atmosphäre gerührt. Hierbei wurden 520 ml NO (etwa $1\frac{1}{2}$ Äquivalent) aufgenommen. Das nach dem Abdestillieren des Pyridins erhaltene rote Öl wurde mit Methanol kristallisiert und ergab 2.1 g orangefarbene Kristalle vom Schmp. ca. 35-40°.

Ein Mikro-Schmelzpunkt zeigte deutlich, dass gelbe und rote Kristalle vorhanden waren.

Schmelzpunkt	rot	75°	(o-Nitro-diphenylamin)
	gelb	64-65°	(N-Nitroso-diphenylamin)

Manuell ausgelesene gelbe Kriställchen ergaben im Misch-Schmp. mit authent. N-Nitroso-diphenylamin keine Depression. Die Blaufärbung mit konz. H_2SO_4 war identisch, ebenso die Reaktion mit J^- beim Erhitzen in Xylol (Gattermann S. 311). Von einer weiteren Trennung wurde abgesehen.

γ) 3 g Diphenylhydroxylamin wurden in 50 ml reinstem, wasserfreiem Pyridin gelöst und intensiv unter NO gerührt. Dazu wurde unter äußerer Kühlung mit Eis und kräftiger Durchmischung langsam 2.7 g reines Benzoylchlorid getropft und 48 Stunden weitergerührt. Die NO-Aufnahme kam bei den meisten Ansätzen bereits nach 5-6 Stunden zum Stillstand und betrug jeweils etwa 90-120 ml ($\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ Äquivalent).

Danach wurde das Pyridin i. V. abgezogen und der Rückstand in Äther aufgenommen. Der ätherunlösliche Rest wurde in 2n-Natronlauge gelöst, filtriert und mit Salzsäure wieder ausgefällt: 0.7 g rohes N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin vom Schmp. 207-208° (15% d. Th.). Der Äther-Extrakt wurde mit ges. Natriumbicarbonatlösung mehrmals extrahiert und die Benzoesäure mit Salzsäure wieder ausgefällt: 1.1 g rohe Benzoesäure; nach Umkrist. aus Wasser 0.85 g vom Schmp. 120°.

Der Rückstand der Ätherlösung wurde im Hochvakuum destilliert. Bei 70-80° Badt. gingen 1.1 g Diphenylamin über; ab 110° Badt. folgte ein rotes Öl, das in Methanol gelöst wurde. Bei Tiefkühlung kristallisierten hieraus 0.18 g orange Blättchen, Schmp. 75-76°. Ein Misch-Schmelzpunkt mit authent. o-Nitro-diphenylamin ergab keine Depression.

Die Mutterlauge ergab beim Einengen rotes Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Eine Spur dieses Öls, mit konz. Schwefelsäure versetzt,

erzeugt eine tiefdunkelblaue Färbung, die beim Verdünnen mit Wasser in blasses Gelb umschlägt (Nitroso-diphenyl-amin).

Unter den gleichen Bedingungen, jedoch ohne NO-Atmosphäre, wurden im Parallelversuch 3 g Diphenylhydroxylamin umgelagert und ergaben 2.4 g (51%) rohes N-Benzoyl-o-hydroxy-diphenylamin; nach Umkrist. 1.4 g.

3) Versuche mit N-Phenyl-N-äthyl-hydroxylamin.

Analog S. 93 wurden 3 g N-Phenyl-N-äthyl-hydroxylamin in 30 ml Pyridin gelöst und unter Kühlung und Schütteln portionsweise mit 3.7 g Benzoylchlorid versetzt. Die Mischung wurde 48 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt. Darnach wurde das Pyridin i. V. am Wasserbad abdestilliert, wobei zu Ende der Destillation stürmische Zersetzung des Kolbeninhaltes eintrat.

Das Zersetzungsprodukt wurde nun in Äther aufgenommen und analog der in der Veröffentlichung von HORNER u. STEPPAN (68) angegebenen Weise auf 2-(N-Äthyl-benzamino)-phenol aufgearbeitet.

Ausbeute:

2.01 g 2-(N-Äthyl-benzamino)-phenol. Roh-Schmp. 154°.
(38% d. Th.) Nach Umkrist. aus 30proz. Methanol Schmp. 165°.
 (158-162° (68)).

Da die HORNERschen Versuchsergebnisse keine Veranlassung zu Zweifeln boten, wurde auf eine exakte Nacharbeitung verzichtet und nur noch isoliert:

0.96 g Basen-Fraktion; mit auffallendem Geruch nach Chinolin-Derivaten.
1.29 g Benzoesäure mit Roh-Schmp. 119°.

Der gleiche Versuch wurde auch in NO-Atmosphäre unter analogen Bedingungen ausgeführt, wobei keine NO-Aufnahme beobachtet und 3.1 g 2-(N-Äthyl-benzamino)-phenol erhalten wurden. Auch bei 100° kam es nicht zu einer NO-Absorption (2.7 g 2-(N-Äthyl-benzamino)-phenol).

4) N,N-Diäthylhydroxylamin und Acetanhydrid.

Zu 50 ml Acetanhydrid, die unter NO-Atmosphäre gerührt wurden, tropften bei Raumtemperatur 20 g N,N-Diäthyl-hydroxylamin, wobei schwache Erwärmung auftrat, aber auch nach 48 Stdn. noch keine NO-Aufnahme zu beobachten war. Bei der Fraktionierung i. V. wurde keine Trennung erreicht. Das Reaktionsgemisch destillierte nahezu vollständig zwischen 40 und 50°. Ein geringer Nachlauf ging zwischen 80 und 90° über. Hierauf wurde das

Destillat unter Kühlung mit konz. Natronlauge übersättigt und zweimal ausgeäthert. Vom Äther-Extrakt wurde der Äther abgedampft und der Rückstand i. V. fraktioniert.

Ergebnis:

14.5 g Campherähnlich riechende Flüssigkeit Sdp_{12} 48-49°, Sdp_{720} 147°/Zers.; reduziert ammoniakalische $AgNO_3$ -Lösung. Bei der Thermolyse tritt Amingeruch auf.

Stickstoff-Analyse (B 10):

1.680 mg Substanz; 0.167 ccm N_2 bei 21° und 724 Torr.

$C_6H_{13}NO_2$ (131.16). Ber. N 10.70 Gef. N 10.99.

Der Stickstoffwert und die übrigen Eigenschaften sprechen für ein O-acetyliertes N,N-Diäthyl-hydroxylamin.

Beim gleichen Versuch, bei 140°, also beim Rückflusskochen ausgeführt, wurde innerhalb vier Stunden kein NO aufgenommen. Das schwarzbraune Gemisch wurde über eine Kolonne destilliert und das im Bereich 60-100°/12mm liegende Destillat nach Behandlung mit konz. Natronlauge und Ausäthern über eine Kolonne bei 12 mm fraktioniert.

- a) 60-80° 2.5 g (O-Acetyl-diäthylhydroxylamin)
- b) 80-85° 6.4 g $n_D^{24.5} = 1.4373$ ($\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix} N-CO-CH_3$, $n_D^{24.5}$ 1.4370)
- c) 95-96° 4.0 g $n_D^{24.5} = 1.4337$ ($C_2H_5-NH-CO-CH_3$, $n_D^{24.5}$ 1.4316)

5) Zur Darstellung von N,N-disubstituierten Hydroxylaminen.

a) N,N-Diäthyl-hydroxylamin.

Die Thermolyse des Triäthylamin-oxyds lehnt sich an die Bedingungen nach A. C. COPE (34-36) an.

Das sirupöse Triäthylamin-oxyd wurde an einer Destillationsbrücke, bei etwa 0.1 mm im Ölbad erhitzt. Zu Beginn kondensierte wenig Wasser. Bei einer Badtemperatur von 100-120° destillierte eine farblose, basische Flüssigkeit, die unter Normaldruck bei 129-130° siedet, bei etwa -10° gefriert und basischen Geruch besitzt. Sie reduziert Silbernitrat und Kupfersulfat und bildet mit wasserfreier Oxalsäure in trockenem Äther ein saures (Schmp. 108°) und ein neutrales (Schmp. 134°) Oxalat, jedoch kein Pikrat. Mit Acetanhydrid reagiert die Verbindung unter Erwärmung, wobei Geruch nach Acetaldehyd auftritt. Ein Mischschmp. des Oxalats mit dem eines nach WOLFFENSTEIN u. PINNER (145), aus

Diäthylamin und H_2O_2 dargestellten N,N-Diäthyl-hydroxylamins gab keine Depression.

Aus 24 g Triäthylaminoxid entstanden 16 g N,N-Diäthyl-hydroxylamin. Dies entspricht einer Ausbeute von 90 % — oder gar 100 % bei Annahme von 1 Molekül (Kristall) -Wasser im Aminoxid.

Aus den Pumpen-Abgasen liess sich Äthylen mit flüssiger Luft ausfrieren und mit Br_2 als Äthylenbromid identifizieren.

Die von LACHMANN (69a) beschriebene Reduktionswirkung von Triäthylaminoxid auf heisse Fehling -Lösung dürfte sich mit dem Auftreten von N,N-Diäthyl-hydroxylamin erklären.

b) N-Äthyl-N-phenyl-hydroxylamin.

Eine abgewogene Menge N,N-Diäthylanilin-oxid wurde unter Wasserstrahlvakuum im Ölbad auf $100-120^\circ$ erhitzt. Bei etwa 100° begann die Zersetzung unter Äthylen-Entwicklung. Nach ihrer Beendigung ging das N-Äthyl-N-phenyl-hydroxylamin bei $70-80^\circ/0.001$ Torr über; Schmp. $33-34^\circ$ (Schmp. $35-37^\circ$, Lit. 136). Bei mehreren Versuchen wurden folgende Ausbeuten erzielt:

Ansatz		Ausbeute
2 g	$\text{C}_6\text{H}_5(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NO} \cdot \text{H}_2\text{O}$	1.20 g (= 80 %)
5 g	"	3.72 g (= 99 %)
10 g	"	6.75 g (= 90 %)

Dieses Verfahren ist wesentlich vorteilhafter als das nach UTZINGER u. REGENASS (29 %), welches grossenteils öliges Produkt liefert. (136)

IV. Quellennachweis

- 1) F. ARNDT, Ber. dtsh. chem. Ges. 46 (1913), 3522.
- 2) F. ARNDT, J. POSENAU, Ber. dtsh. chem. Ges. 50 (1917), 1248.
- 3) G. B. BACHMANN, D. E. COOPER, J. org. Chemistry 9 (1944), 302.
- 4) G. B. BACHMANN, J. W. WETZEL, D. E. WELDTOR, J. E. CHRISTIAN, G. L. JENKINS, J. Am. Pharm. Assoc. 35 (1946), 331.
- 5) E. BAMBERGER, K. LANDSTEINER, Ber. dtsh. chem. Ges. 26 (1893), 490.
- 6) E. BAMBERGER, F. TSCHIRNER, Ber. dtsh. chem. Ges. 32 (1899), 342.
- 7) E. BAMBERGER, F. TSCHIRNER, Ber. dtsh. chem. Ges. 32 (1899), 1882.
- 8) E. BAMBERGER, P. LEYDEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 34 (1901), 12.
- 9) E. BAMBERGER, A. RISING, Liebigs Ann. Chem. 316 (1901), 265.
- 10) E. BAMBERGER, L. RUDOLF, Ber. dtsh. chem. Ges. 35 (1902), 1082.
- 11) E. BAMBERGER, L. RUDOLF, Ber. dtsh. chem. Ges. 39 (1906), 4285.
- 12) E. BAMBERGER, L. RUDOLF, Ber. dtsh. chem. Ges. 41 (1908), 3290.
- 13) P. BAUMGARTEN, R. MERLAENDER, J. OLSHAUSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 66 (1933), 1802.
- 14) P. BAUMGARTEN, E. ERBE, Ber. dtsh. chem. Ges. 71 (1938), 2603.
- 15) J. BECKER, J. SUSZKO, Arch. Chem. Farm. 1 (1947), 199.
- 16) L. C. BEHR, J. Amer. chem. Soc. 76 (1954), 3672.
- 17) V. N. BELOV, K. K. SAVICH, J. Gen. Chem. (USSR) 17 (1947), 257.
- 18) A. BERSON, T. COHEN, J. Amer. chem. Soc. 77 (1955), 1281.
- 19) BEWAD, J. Russ. Chem. Soc. 20 (1888), 125.
- 20) F. BLAU, Ber. dtsh. chem. Ges. 27 (1894), 2535.
- 21) V. BOEKELHEIDE, D. L. HARRINGTON, Chem. and Ind. 1955, 1423.
- 22) V. BOEKELHEIDE, W. J. LINN, J. Amer. chem. Soc. 76 (1954), 1286.
- 23) H. BOEHME, Ber. dtsh. chem. Ges. 70 (1937), 379.
- 24) E. BOYLAND, D. MANSON, P. SIMS, J. chem. Soc. (London) 1953, 3623.
- 25) E. BOYLAND, P. SIMS, J. chem. Soc. (London) 1954, 980.
- 26) E. BOYLAND, P. SIMS, D. C. WILLIAMS, Biochem. J. 62 (1956), 546.
- 26a) J. v. BRAUN, O. KRUBER, Ber. dtsh. chem. Ges. 45 (1912), 2977.
- 27) O. H. BULLIT, J. T. MAYNARD, J. Amer. chem. Soc. 76 (1954), 1370.
- 28) A. BURG, J. Amer. chem. Soc. 65 (1943), 1629.
- 29) H. BURTON, W. DAVY, J. chem. Soc. (London) 1947, 52.
- 30) C. CHATTAWAY, K. ORTON, J. chem. Soc. 79 (1901), 465. (London)
- 31) G. R. CLEMO, Mc ILWAIN, J. chem. Soc. 1938, 479. (London)
- 32) G. R. CLEMO, A. F. DAGLISH, J. chem. Soc. 1950, 1481.
- 33) M. COLONNA, Gazz. chim. ital. 86 (1956), 705.
- 34) A. C. COPE, R. F. KLEINSCHMIDT, J. Amer. chem. Soc. 66 (1944), 1929.
- 35) A. C. COPE, R. A. PIKE, O. F. SPENCER, J. Amer. chem. Soc. 75 (1953), 3212.

- 36) A. C. COPE, HIOK-HUANG LEE, J. Amer. chem. Soc. 79 (1957), 964.
- 37) J. W. CORNFORTH, A. T. JAMES, Biochem. J. 63 (1956), 124.
- 38) CULVENOR, Rev. pure appl. Chem. (Australia) 3 (1953), 83.
- 39) A. DENINGER, J. prakt. Chem. 50 (1894), 89.
- 40) O. DIELS, E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 47 (1914), 2043.
- 41) O. DIELS, E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 40 (1916), 1721.
- 42) W. DIETRICH, Helv. chim. Acta 8 (1925), 152.
- 43) W. DUNSTAN, E. GOULDING, J. chem. Soc. (London) 75 (1899), 792.
- 44) W. DUNSTAN, E. GOULDING, J. chem. Soc. (London) 75 (1899), 1004.
- 45) DUTCHER, WINTERSTEINER, J. biol. Chemistry 155 (1944) 359.
- 46) J. T. EDWARD, J. chem. Soc. 1954, 1464. (London)
- 47) K. ELBS, J. prakt. Chem. 108 (1924), 209.
- 48) W. D. EMMONS, J. Amer. chem. Soc. 78 (1956), 6208.
- 49) M. FREUND, E. SPEYER, Ber. dtsh. chem. Ges. 44 (1911), 2339.
- 50) S. GAMBARJAN, Ber. dtsh. chem. Ges. 42 (1909), 4003.
- 51) S. GAMBARJAN, Ber. dtsh. chem. Ges. 58 (1925), 1775.
- 52) S. GAMBARJAN, O. CIALTICIAN, Ber. dtsh. chem. Ges. 60 (1927), 390.
- 53) S. GAMBARJAN, L. KASARIAN, C. 104 (1933 II), 2524.
- 54) R. W. GOULEY, G. W. MOERSCH, H. S. MOSHER, J. Amer. chem. Soc. 60
(1947), 303.
- 55) P. G. HAINES, A. EISNER, J. Amer. chem. Soc. 72 (1950), 1719.
- 56) O. HALLMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 9 (1876), 846.
- 57) S. B. HANSEN, V. PETROW, J. chem. Soc. 1953, 350. (London)
- 58) A. HANTZSCH, W. HULLAND, Ber. dtsh. chem. Ges. 31 (1898), 2058.
- 59) A. HANTZSCH, W. GRAF, Ber. dtsh. chem. Ges. 38 (1905), 2156.
- 60) H. J. DEN HERTOOG, H. VAN AMMERS, S. SCHUKKING,
Recueil Trav. chim. Pays-Bas 74 (1955), 1171.
- 61) L. HOPFF, Pat. Anm. J. 69 (1941), 441; 70 (1941), 788; 73 (1942), 454.
- 62) L. HORNER, E. SCHWENK, Liebigs Ann. Chem. 566 (1950), 69.
- 63) L. HORNER, K. SCHERF, Liebigs Ann. Chem. 573 (1951), 35.
- 64) L. HORNER, K. SCHERF, Liebigs Ann. Chem. 574 (1952), 202, 212.
- 65) L. HORNER, C. BETZEL, Liebigs Ann. Chem. 579 (1953), 175.
- 66) L. HORNER, H. JUNKERMANN, Liebigs Ann. Chem. 591 (1955), 53.
- 67) L. HORNER, W. KIRMSE, Liebigs Ann. Chem. 597 (1955), 48, 66.
- 68) L. HORNER, H. STEPPAN, Liebigs Ann. Chem. 606 (1957), 24, 47.
- 69) L. HORNER, W. LUDWIG, H. SCHAEFER, Ber. dtsh. chem. Ges. 91 (1958)
75.
- 70) E. C. HORNING, N. S. FISH, N. M. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 78
(1956) 3668.
- 71) S. HUENIG, Ber. dtsh. chem. Ges. 85 (1952), 1056.

- 72) R. HUISGEN, L. KRAUSE, Liebigs Ann. Chem. 586 (1954), 84.
- 73) R. HUISGEN, F. JAKOB, Liebigs Ann. Chem. 590 (1954), 37.
- 74) R. HUISGEN, H. REIMLINGER, Liebigs Ann. Chem. 599 (1956), 161.
- 75) H. Mc ILWAIN, J. chem. Soc. (London), 1943, 322.
- 76) R. KAPPELLER-ADLER, J. KRAEL, Biochem. Z. 224 (1930), 364.
- 77) M. KATADA, J. pharm. Soc. Jap. 67 (1947), 51.
- 78) A. R. KATRITZKY, Quart. Rev. X (1956), 395.
- 79) W. O. KERMACK, H. W. TEBRICH, J. chem. Soc. (London) 1945, 375.
- 80) W. KERN, J. makrom. Chem. I (1948), 209.
- 81) A. KLIÉGL, A. FEHRLE, Ber. dtsh. chem. Ges. 47 (1914), 1629.
- 82) M. KNIPSCHÉER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 22 (1903), 27.
- 83) G. KOBAYASHI, S. FURUKAWA, Pharm. Bull. I (1953), 347.
- 84) V. R. KOKATNUE, M. JELLING, J. Amer. chem. Soc. 63 (1941), 1432.
- 85) M. KOTAKE, T. MITSUAWA, J. chem. Soc. Jap. 57 (1936), 236.
- 86) F. KROEHNKE, Liebigs Ann. Chem. 604 (1957), 203.
- 87) A. KURTENACKER, H. LÖESCHER, Z. anorg. allg. Chem. 238 (1938), 343.
- 88) A. LACHMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 32 (1899), 27.
- 89) A. LACHMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 33 (1900), 1028.
- 90) H. Z. LECHER, W. B. HARDY, J. Amer. chem. Soc. 70 (1948), 3789.
- 91) F. LINSKER, R. EVANS, J. Amer. chem. Soc. 68 (1946), 403.
- 92) E. P. LINTON, J. Amer. chem. Soc. 62 (1940), 1945.
- 93) W. A. LOTT, E. SHAW, J. Amer. chem. Soc. 71 (1949), 70.
- 94) S. MAFFEI, Gazz. chim. ital. 76 (1946), 239.
- 95) J. MEISENHEIMER, Ber. dtsh. chem. Ges. 41 (1907), 3966.
- 96) J. MEISENHEIMER, Liebigs Ann. Chem. 385 (1911), 117.
- 97) J. MEISENHEIMER, K. BRÄTRING, Liebigs Ann. Chem. 397 (1913), 284.
- 98) J. MEISENHEIMER, Liebigs Ann. Chem. 397 (1913), 276.
- 99) J. MEISENHEIMER, Ber. dtsh. chem. Ges. 46 (1913), 1148.
- 100) J. MEISENHEIMER, Ber. dtsh. chem. Ges. 52 (1919), 1667.
- 101) J. MEISENHEIMER, Liebigs Ann. Chem. 428 (1922), 252.
- 102) J. MEISENHEIMER, H. GREESKE, A. WILLMERSDORF, Ber. dtsh. chem. Ges. 55 (1922), 513.
- 103) J. MEISENHEIMER, E. STOTZ, Ber. dtsh. chem. Ges. 58 (1925), 2334.
- 104) J. MEISENHEIMER, H. GLAWE, H. GREESKE, A. SCHORNING, E. VIEWEG, Liebigs Ann. Chem. 449 (1926), 188.
- 105) J. MEISENHEIMER, Ber. dtsh. chem. Ges. 59 (1926), 1848.
- 106) J. MEISENHEIMER, Ber. dtsh. chem. Ges. 66 (1933), 985.
- 107) G. MERLING, Ber. dtsh. chem. Ges. 25 (1892), 3123.
- 108) A. MICHAEL, J. Amer. chem. Soc. 42 (1920), 1238.
- 109) A. MONNET, REVERDIN, Ber. dtsh. chem. Ges. 11 (1878), 2279.
- 110) G. T. NEWBOLD, F. S. SPRING, J. chem. Soc. (London) 1947, 1183.

- 111) S. NIEMENTOWSKI, Ber. dtsh. chem. Ges. 43 (1910), 3012.
112) W. A. NOYES, J. H. HIBBEN, J. Amer. chem. Soc. 45 (1923), 355.
113) E. OCHIAI, J. org. Chemistry 18 (1953), 534.
114) E. OCHIAI, YMANAKA, Pharm. Bull. Jap. 3 (1955), 175.
115) I. PAOLINI, C. 1931 I, 490.
116) I. PAOLINI, G. RIBET, Gazz. chim. ital. 62 (1932), 1041.
117) W. H. PERKIN jr., HAWORTH et al., J. chem. Soc. (London)
109 (1916), 815; 113 (1918), 493, 722; 115 (1919), 713; 126, 445,
1769.
118) M. u. M. POLONOVSKI, Bull. Soc. chim. France 39 (1926), 1147.
119) M. u. M. POLONOVSKI, Bull. Soc. chim. France 41 (1927), 1190.
120) C. H. RAYBURN, W. R. HARLAN, H. R. HAUMER, J. Amer. chem. Soc.
72 (1950), 1721.
121) R. A. ROBINSON, J. Amer. chem. Soc. 69 (1947), 1939.
122) R. A. ROBINSON, R. N. CHAKRAVARTI, J. chem. Soc. (London) 1947, 78.
123) R. A. ROBINSON, A. S. BAILEY, J. chem. Soc. (London) 1948, 703.
124) W. SHARP, F. S. SPRING, J. chem. Soc. (London) 1951, 932.
125) P. J. SCHEUER, W. J. KIMOTO, K. OHNATA, J. Amer. chem. Soc.
75 (1953), 3029.
126) C. SCHOEPP, A. HARTMANN, K. KOCH, Ber. dtsh. chem. Ges. 69 (1936),
2766.
127) P. SIMS, S. ORR, D. MANSON, J. chem. Soc. (London) 1956, 1337.
128) P. SIMS, J. chem. Soc. (London) 1958, 44.
129) E. SPAETH, L. MARION, E. ZAJIK, Ber. dtsh. chem. Ges. 69 (1936)
251.
130) M. A. STAHMANN, M. BERGMANN, J. org. Chemistry 11 (1946), 586.
131) T. D. STEWART, S. MAESER, J. Amer. chem. Soc. 46 (1924), 2583.
132) D. SWERN, T. FINDLEY, J. SCANLAN, J. Amer. chem. Soc. 67 (1945)
412.
133) E. C. TAYLOR, N. W. KALEDA, J. org. Chemistry 18 (1953), 1755.
134) A. THOMAS, H. B. HENBEST, J. chem. Soc. 1957, 3032. (London)
135) F. THOMSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 10 (1877), 1583.
136) G. E. UTZINGER, F. A. REGENASS, Helv. chim. Acta 37 (1954), 1889.
137) A. WACEK, H. EPPINGER Ber. dtsh. chem. Ges. 73 (1940), 521.
138) E. WADA, K. YMASAKI, Science (Washington) 117 (1953), 152.
139) F. WALDER, Ber. dtsh. chem. Ges. 19 (1886) 1626.
140) E. WENKERT, Experientia (Basel) 10 (1954), 346.
141) H. WIELAND, Ber. dtsh. chem. Ges. 45 (1912), 494; 47 (1914), 2111;
52 (1919), 890; 53 (1920), 210, 1330.
142) G. WITTIG, R. POLSTER, Liebigs Ann. Chem. 599 (1956), 1.
143) A. WOHL, Ber. dtsh. chem. Ges. 36 (1903), 4135.

- 144) F. J. WOLF, R. M. WILSON, K. PFISTER, M. TISHLER, J. Amer. chem.
Soc. 76 (1954), 4611.
- 145) R. WOLFFENSTEIN, A. PINNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 24 (1891), 61.
- 146) R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. 25 (1892), 2777.
- 147) R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. 26 (1893), 2991.
- 148) R. WOLFFENSTEIN, Ber. dtsch. chem. Ges. 28 (1895), 1459.
- 149) R. WOLFFENSTEIN, E. MAASS, Ber. dtsch. chem. Ges. 30 (1897), 2189.
- 150) R. WOLFFENSTEIN, W. WERNICK, Ber. dtsch. chem. Ges. 31 (1898), 1553.
- 151) R. WOLFFENSTEIN, M. AUERBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. 32 (1899),
2509.
- 152) R. WOLFFENSTEIN, L. MAMLOCK, Ber. dtsch. chem. Ges. 33 (1900), 159.
- 153) R. WOLFFENSTEIN, L. MAMLOCK, Ber. dtsch. chem. Ges. 34 (1901), 2499.
- 154) R. WOLFFENSTEIN, M. AUERBACH, Ber. dtsch. chem. Ges. 34 (1901),
2411.
- 155) F. BRÜHL, Ph. Ch. 22 (1882), 388.
- 156) P. GRIESS, Ber. dtsch. chem. Ges. 13 (1880), 249.

Lebenslauf

In Bad Reichenhall kam ich am 21. April 1929 als Sohn des Lehrers Johann Bayerlein und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Trinkl zur Welt.

Nach vier Klassen Volksschule besuchte ich die Oberschule bis zur 6. Klasse, trat dann 1945 in eine Laborantenlehre bei der Münchener Chemikaliengrosshandlung Heinrich Unfried ein. Nach Beendigung der Lehrzeit besuchte ich die Ludwigs-Oberrealschule in München, bis zum Abitur im Juli 1949.

Im Frühjahr 1951 begann ich, nach drei Wartesemestern, an der Universität München das Chemie-Studium, legte im Juli 1952 die Diplomchemiker-Vorprüfung und im Dezember 1954 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab.

Vom Januar 1955 bis März 1958 arbeitete ich unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Rolf Huisgen an meiner Diplom- und Doktorarbeit, deren Fertigstellung durch einen sehr schweren Verkehrsunfall erheblich verzögert wurde.

